

**KELLY APARECIDA DIAS DE FREITAS CASTRO**

**Desenvolvimento de sólidos catalíticos para reações de  
oxidação de alcanos e alcenos baseados em  
metaloporfirinas quimicamente modificadas e  
hidróxidos duplos lamelares**

CURITIBA

2013

KELLY APARECIDA DIAS DE FREITAS CASTRO

**Desenvolvimento de sólidos catalíticos para reações de  
oxidação de alcanos e alcenos baseados em  
metaloporfirinas quimicamente modificadas e  
hidróxidos duplos lamelares**

Tese apresentada como requisito parcial à  
obtenção do grau de Doutora em Química. - Área  
de concentração: Química Inorgânica do Curso  
de Pós Graduação em Química, Setor de  
Ciências Exatas, Departamento de Química da  
Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Shirley Nakagaki

Co-Orientador: Prof. Dr. Fernando Wypych

CURITIBA

2013

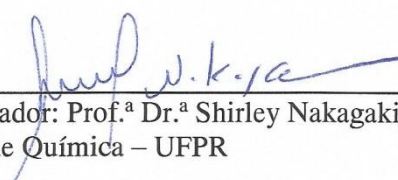
## TERMO DE APROVAÇÃO

### DESENVOLVIMENTO DE SÓLIDOS CATALÍTICOS PARA REAÇÕES DE OXIDAÇÃO DE ALCANOS E ALCENOS BASEADOS EM METALOPORFIRINAS QUIMICAMENTE MODIFICADAS E HIDRÓXIDOS DUPLOS LAMELARES

por

**KELLY APARECIDA DIAS DE FREITAS CASTRO**

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Química, pela Comissão Examinadora composta por:



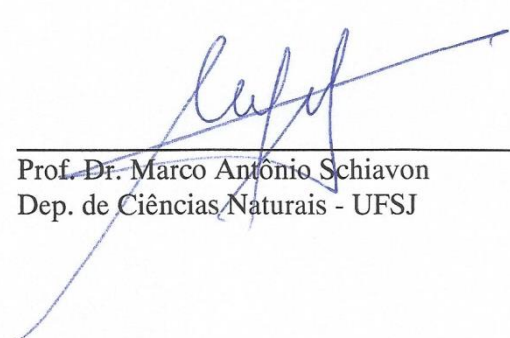
---

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Shirley Nakagaki  
Dep. de Química – UFPR



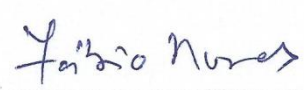
---

Prof. Dr. Roberto Santana da Silva  
FCFRP - USP



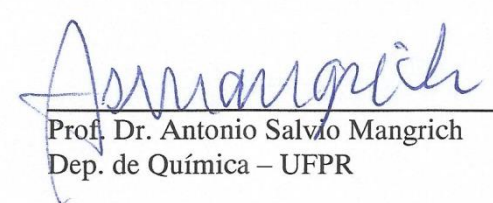
---

Prof. Dr. Marco Antônio Schiavon  
Dep. de Ciências Naturais - UFSJ



---

Prof. Dr Fábio Souza Nunes  
Dep. de Química – UFPR



---

Prof. Dr. Antonio Salvo Mangrich  
Dep. de Química – UFPR

Curitiba, 26 de julho de 2013.

### **Dedicatória**

Dedico este trabalho ao meu pai  
Antônio, à minha mãe Sirlene, ao  
meu irmão Bruno que sempre me  
apoiaram e incentivaram em todos  
os momentos.

Aos meus amados priminhos  
Rafael e Gabriel, por estarem presentes  
em todos os momentos, sempre com  
um sorriso para alegrar o meu dia.

A Deus por estar sempre presente  
em minha vida e nunca ter me deixado  
nos momentos difíceis.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

À Prof<sup>a</sup> Shirley Nakagaki sem a qual o desenvolvimento deste trabalho não seria possível. Agradeço pela oportunidade de trabalharmos juntas durante quase 10 anos.

Agradeço pelo apoio, incentivo, confiança, paciência, por ter me guiado no desenvolvimento deste trabalho, por seus conhecimentos transmitidos, pela compreensão, ajuda, disponibilidade, pela tolerância com as minhas dúvidas.

Agradeço também a oportunidade proporcionada no estágio sanduíche, as palavras de apoio, os e-mails quase que diários quando estive fora do país, pela preocupação e amizade, pelo exemplo que é como pessoa e pesquisadora e por realmente ser o que podemos chamar de orientadora.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr José Abrunheiro da Silva Cavaleiro por ter me aceitado em seu grupo, por sua preocupação constante na minha adaptação, pela disponibilidade, pelas excelentes contribuições para o desenvolvimento deste trabalho e pela confiança.

À Prof. Dr. Maria da Graça de Pinho Morgado Silva Neves pela excelente orientação, pelo carinho que sempre teve comigo, a sua disponibilidade e dedicação.

Ao Prof. Dr. Mário Quialheiro Simões por todas as discussões dos resultados em reuniões ou por skype, por me orientar nos momentos de dúvida, pela confiança e por contribuir de maneira significativa no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Fernando Wypych pela co-orientação desde o mestrado, pela sua disponibilidade e contribuições no trabalho final.

Ao Prof. Dr. Fabio Souza Nunes por ter aceitado participar da banca de defesa desta tese, pelas excelentes contribuições no desenvolvimento deste trabalho e pela ótima convivência durante os anos de Bioinorgânica.

Aos professores Antonio Salvio Mangrich, Marco Schiavon e Roberto Santana por aceitarem participar como membros da banca desta tese.

Aos professores Flávio Matsumoto, Márcio Peres e Luiz Humberto pelas excelentes contribuições feitas no exame de qualificação.

Às minhas grandes amigas Letícia Faro, Raquel Nicolette e Sandrina Silva um agradecimento especial sem as quais a minha estadia em Portugal não seria a mesma, por serem minhas amigas e minha família durante o estágio no exterior, que me apoiarem nos momentos de tristeza e estavam presentes em todos os momentos de alegria, pelas discussões de trabalho, que foram valiosas para o meu aprendizado e acima de tudo pela companhia e amizade sincera. Agradeço também a Letícia e Sandrina pelas inúmeras vezes que me esperaram até tarde no laboratório. À Sandrina Silva por contribuir na síntese de compostos para este trabalho.

Aos amigos Hélio Albuquerque e Joana Pinto por todos os momentos dentro e fora do laboratório, pelos momentos de gargalhadas, pelas inúmeras discussões e principalmente pelo carinho, apoio e amizade.

Aos grandes amigos Gabriel, Camila, Julio, Ellery, Tozzi, Vannia, Geani, Ana Cursino, Andréia Almeida, Raquel Seixas, Ana Peixoto, Carla Carvalho, Danilo,

Isakelly, Vanessa, Erika, Ângela e Ariana obrigada por tornarem os meus dias mais alegres, e por me apoiarem nos momentos que mais precisei, pelo incentivo e pela verdadeira amizade.

Um agradecimento especial aos amigos Sónia Pires, João Rodrigues, Flávio Figueira, Leandro Lourenço e Nuno Moura por toda ajuda durante meu estágio sanduíche, pela simpatia, amizade e ótima convivência e pelos bons momentos. À Sónia Pires agradeço também por contribuir na síntese de compostos para este trabalho. Agradeço ao João Rodrigues e Flávio pela disponibilidade em ajudar em tudo que precisei e também por todo o material emprestado.

Às Prof<sup>a</sup> Dr. Jaísa Fernandes Soares, Sueli Maria Drechsel e Giovana Gioppo Nunes pela simpatia, excelente convivência ao longo destes últimos anos e disposição em ajudar.

Aos Prof. Dr. da Universidade de Aveiro (Arthur Silva, Amparo Faustino, Filipe Paz, Graça Rocha, Isabel Vieira e João Tomé) pela ótima convivência. Agradeço ao Dr João Tomé pela colaboração neste trabalho e amizade.

Ao Prof. Ronny R. Ribeiro pelas contribuições nas análises de EPR e pela amizade.

Ao Prof. Dr. Wido Schreiner do Departamento de Física pelas análises de XPS.

A toda minha família, em especial ao meu tio Joari Roberto pelo constante apoio e incentivo, por toda a sua confiança.

A todos os amigos e colegas integrantes e ex-integrantes do laboratório (Matilde, Silvana, Alesandro, Guilherme, Fábio Lisboa, João Paulo, Henrique, Pedro, Clóvis, Ricardo, Marianne, Talita, Fernando, Ana, João Felipe, Karen, Kheoma, Thaís, Kátia, Maria Carolina, Pasquale, Thaiane, Block, Vitor, Mayara, Bino, Paola, Maurício, Raquel e Marcelo).

A todos os amigos e colegas do grupo QOPNA e da Universidade de Aveiro (Carla Santos, Clara Gomes, Cláudia, Dora, Flávia, Francisco, Inês, Joana Brás, Joana Ferreira, Liliana, Mafalda, Marcos Souza, Rodrigo de Paula, Sabrina Martinez, Sérgio Vilela, Sónia Lopez, Tiago e Vanda).

À Dr. Fátima por me ajudar na primeira síntese no laboratório QOPNA.

Aos técnicos Hilário, Cristina, Manuela e Rosângela pelas análises de RMN, espectrometria de massa, CHN, SEM e EDS.

Ao Centro de Microscopia da Universidade Federal do Paraná.

Aos órgãos de fomento CNPq, CAPES, UFPR, Fundação Araucária pelo apoio financeiro, especialmente à CAPES, pela bolsa de estudos concedida para realização deste trabalho e pela bolsa doutorado sanduíche (Processo 6883-10-9).



## ORGANIZAÇÃO DA TESE

Com o objetivo de melhorar a distribuição do conteúdo, assim como facilitar a leitura, esta tese foi dividida em **Introdução, Objetivo, Materiais e Métodos, Cinco capítulos e Considerações finais.**

Os tópicos referentes a Introdução, Objetivo, Materiais e Métodos abrangem todos os capítulos, sendo portanto agrupados em um único para evitar repetições.

Cada capítulo contém Objetivos específicos, Processos experimentais, Resultados e Discussão, Conclusões Parciais e Referências Bibliográficas.

**“Aprender é a única coisa de que a mente  
nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende”**

**Leonardo da Vinci**

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>i</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>iii</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>xi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xii</b>
<b>I. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
I.1. Citocromo P-450.....	6
I.2. Porfirinas.....	10
I.2.1. Métodos de síntese.....	17
I.2.2. Metaloporfirinas sintéticas como catalisadores.....	19
I.2.3. Modificação estrutural da [H <sub>2</sub> (TPFPP)].....	23
I.2.4. Imobilização de diferentes metaloporfirinas.....	25
I.2.4.1. Hidróxidos duplos lamelares.....	27
I.2.4.3. Sílica.....	30
I.2.5. Formação de sólidos insolúveis.....	33
<b>II. OBJETIVO .....</b>	<b>36</b>
<b>III. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>37</b>
III.1. Reagentes e Solventes.....	37
III.2. Métodos.....	40
III.2.1 Medidas Físicas.....	40
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>43</b>
1.1. Objetivos específicos.....	44
1.2. Processos experimentais.....	45
1.2.1. Síntese da porfirina 1 - [H <sub>2</sub> (TPFPP)].....	45
1.2.1.1. Metalação da porfirina base livre [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com íons ferro	45
(III) e manganês (III).....	
1.2.2. Tentativa de modificação da ferroporfirina [Fe(TPFPP)] com APTS.	47

1.2.2.1. Primeira tentativa.....	47
1.2.2.2. Segunda tentativa.....	47
1.2.2.3. Terceira tentativa.....	48
1.2.3. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados.....	48
1.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
1.3.1. Síntese da porfirina base livre [5,10,15,20-tetrakis(pentafluorfenilporfirina)] - [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (P1).....	49
1.3.1.1. Metalação da porfirina base livre [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com íons ferro (III) e manganês (III).....	56
1.3.2. Modificação da ferroporfirina [Fe(TPFPP)] com APTS.....	60
1.3.3. Investigação da atividade catalítica.....	74
1.3.3.1. Oxidação do Cicloocteno.....	74
1.3.3.2. Oxidação do Cicloexano.....	77
1.4. CONCLUSÕES PARCIAIS.....	79
<b>CAPÍTULO 2</b>	<b>81</b>
2.1. Objetivos específicos.....	82
2.2. Processos experimentais.....	83
2.2.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com o etileno glicol.....	83
2.2.1.1. Metalação das porfirinas base livre 2 e 6 com ferro (III) e manganês (III) .....	84
2.2.2. Preparação do hidróxido duplo lamelar.....	85
2.2.3. Imobilização das Metaloporfirinas.....	85
2.2.3.1. Imobilização das metaloporfirinas (FeP2, FeP6, MnP2 e MnP6) no HDL .....	85
2.2.3.2. Imobilização das metaloporfirinas (FeP2, FeP6, MnP2 e MnP6) em sílica.....	86
2.2.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados.....	87
2.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	88
2.3.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com o etileno glicol.....	88

2.3.1.1 Metalção das porfirinas base livre 2 e 6 com ferro (III) e manganês (III) .....	98
2.3.2. Preparação do hidróxido duplo lamelar (HDL).....	103
2.3.3. Imobilização das Metaloporfirinas.....	107
2.3.3.1. HDL.....	107
2.3.3.2. Sílica.....	112
2.3.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados.....	115
2.3.4.1. Oxidação do Cicloocteno.....	116
2.3.4.2. Oxidação do Cicloexano.....	122
2.5. CONCLUSÕES PARCIAIS.....	128
<b>CAPÍTULO 3</b>	<b>130</b>
3.1. Objetivos específicos.....	131
3.2. Processos experimentais.....	132
3.2.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com o ácido 4-mercaptopbenzóico levando aos compostos 7 a 11.....	132
3.2.1.1. Metalção das porfirinas base livre 7, e 11 com ferro (III), manganês (III) e cobre (II).....	133
3.2.2. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados.....	133
3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	134
3.3.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H <sub>2</sub> (TPFPP)] com o ácido 4-mercaptopbenzóico levando aos compostos P7 a P11.....	134
3.3.1.1. Metalção das porfirinas base livre 7, e 11 com ferro (III), manganês (III) e cobre (II).....	142
3.3.2. Investigação da atividade catalítica dos sólidos preparados.....	151
3.3.2.1. Cicloocteno.....	151
3.3.2.2. Cicloexano.....	154
3.3.2.2. Heptano.....	156
3.4. CONCLUSÕES PARCIAIS.....	160
<b>CAPÍTULO 4</b>	<b>162</b>
4.1. Objetivos específicos.....	163

4.2. Processos experimentais.....	164
4.2.1. Síntese da clorina - [H <sub>2</sub> (TPFTHPP)]-13.....	164
4.2.2. Síntese da clorina - [H <sub>2</sub> (TDCTHPP)]-14.....	164
4.2.3. Imobilização das MnCHL.....	165
4.2.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados .....	165
4.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	166
4.3.1. Síntese das clorinas.....	166
4.3.2. Imobilização das MnCHL.....	173
4.3.3. Investigação da atividade catalítica.....	175
4.4. CONCLUSÕES PARCIAIS.....	180
 <b>CAPÍTULO 5</b>	 <b>182</b>
5.1. Objetivos específicos.....	183
5.2. Processos experimentais.....	184
5.2.1. Síntese das porfirinas base livre.....	184
5.2.1.1. Síntese das cobreporfirinas.....	184
5.2.2. Investigação da atividade catalítica.....	185
5.2.2.1 Oxidação do cicloocteno, cicloexeno, cicloexano e cicloexanol..	185
5.2.2.2. Oxidação do catecol.....	185
5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	186
5.3.1. Síntese das cobreporfirinas.....	186
5.3.2. Investigação da atividade catalítica.....	194
5.3.2.1. Oxidação de diferentes substratos orgânicos utilizando PhIO	194
como oxidante.....	
5.3.2.2. Oxidação do catecol.....	200
5.4. CONCLUSÕES PARCIAIS.....	203
 <b>IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	 <b>207</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>210</b>

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

APTS: 3-aminopropil trietoxisilano

CHL: Clorina em geral

CuP: Cobreporfirina

DMF: N,N'-Dimetilformamida

DMSO: Dimetilsulfóxido

EDX: Espectrometria de energia dispersiva de raios X

EPR: Ressonância paramagnética eletrônica

FeP: Ferroporfirinas em geral

[Fe(TPFPP)]: Cloreto de [5,10,15,20 - Tetrakis (pentafluorfenil porfirina)ferro (III)]

FTIR: Espectroscopia vibracional na região do para transformada de Fourier infravermelho

HDL: Hidróxido duplo lamelar contendo ânions nitrato intercalados

[H<sub>2</sub>(TDCPP)]: Base livre [5,10,15,20 - tetrakis (2,6-diclorofenilporfirina)]

[H<sub>2</sub>(TPFPP)]: Base livre [5,10,15,20 – tetrakis (pentafluorfenilporfirina)]

[H<sub>2</sub>(TDCTHPP)]: Base livre [5, 10, 15, 20 – tetrakis (N - metil - 2,6-dicloro-fenil-tetra-hidropirrol[3,4:b] porfirina)]

[H<sub>2</sub>(TPFTHPP)]: Base livre [5,10,15,20 – tetrakis (N-metil - pentafluorfenil-tetra-hidropirrol[3,4:b] porfirina)]

MERC: Ácido 4-Mercaptobenzóico

[Mn(TDCTHPP)]Cl: Cloreto de [5, 10, 15, 20 – tetrakis (N - metil - 2,6-dicloro-fenil-tetra-hidropirrol[3,4:b]porfirina) manganês (III)]

[Mn(TPFTHPP)]Cl: Cloreto de [5,10,15,20 – tetrakis (N-metil - pentafluorfenil-tetra-hidropirrol[3,4:b]porfirina) manganês(III)]

[Mn(TPFPP)]: Acetato de [5,10,15,20 - Tetrakis (pentafluorfenil porfirina)manganês (III)]

MP: Metaloporfirina em geral

MnCHL: Manganês clorinas em geral

MnP: Manganês porfirinas em geral

RMN: Ressonância magnética nuclear

SEM: Microscopia eletrônica de varredura

TEOS: Tetraetilortosilicato (Si(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>)

THF: Tetra-hidrofurano

TLC: Cromatografia em camada delgada

UV-Vis: Espectroscopia eletrônica na região do Ultra Violeta e Visível

XPS: Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X

XRD: Difractometria de raios X (pó)



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática do grupo heme. Este grupo encontra-se presente na hemoglobina, mioglobina, citocromos e outras heme proteínas. (a) Fe (II) protoporfirina IX e (b) coordenação do átomo de ferro na hemoglobina e mioglobina.	2
Figura 2: Representação esquemática (a) da estrutura tridimensional da hemoglobina (i) estrutura tridimensional com a ligação das 4 cadeias polipeptídicas, (ii) grupo heme na subunidade $\beta$ da hemoglobina e da (b) estrutura tridimensional da mioglobina.	3
Figura 3: Representação esquemática das clorofilas a e b.	4
Figura 4: Representação esquemática da cobalamina.	5
Figura 5: Representação esquemática do citocromo P-450, destacando o grupo prostético a Fe(III) protoporfirina IX.	7
Figura 6: Representação esquemática do ciclo catalítico proposto para o citocromo P-450 baseado em sistemas modelo sintéticos.	9
Figura 7: Representação esquemática de um anel porfirínico.	10
Figura 8: Representação esquemática dos quatro orbitais de porfirinas com simetria $D_{4h}$ e dos níveis de energia de porfirinas com simetria $D_{4h}$ e $D_{2h}$ .	13
Figura 9: Espectros de absorção no UV-Vis em $CH_2Cl_2$ (a) $[H_2(TDCPP)]$ e (b) $[Cu(TDCPP)]$ .	13
Figura 10: Bandas Q das porfirinas base livre (a) tipo etio (b) tipo rhodo (c) tipo oxorhodo e (d) tipo phyllo.	14
Figura 11: Representações esquemáticas de macrociclos tetrapirrólicos resultantes da redução da porfirina: da esquerda para a direita porfirina, clorina, bacterioclorina e isobacterioclorina respectivamente.	15
Figura 12: Representação esquemática das porfirinas de 1ª geração (a) 2ª geração (b) e 3ª geração (c).	21
Figura 13: Estrutura esquemática dos hidróxidos duplos lamelares. (a) visão lateral e (b), visão superior de uma lamela.	28
Figura 14: Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em HDL.	29

Figura 15: Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em sílica funcionalizada com APTS.	<b>32</b>
Figura 16: Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel.	<b>33</b>
Figura 17: Representação da estrutura do PIZA-3.	<b>35</b>
Figura 18: Representação esquemática da porfirina e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde M= 2 H para a porfirina base livre e M= Fe(III) ou Mn(III). O contra-íon das metaloporfirinas é representado por x, sendo que o contra-íon para a FeP é o íon cloreto e para a MnP é o íon acetato.	<b>44</b>
Figura 19: Representação esquemática da proposta do mecanismo de formação de porfirinas.	<b>50</b>
Figura 20: Representação esquemática da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)].	<b>52</b>
Figura 21: Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (1).	<b>52</b>
Figura 22: Espectro de RMN <sup>19</sup> F (CDCl <sub>3</sub> ) da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (1).	<b>53</b>
Figura 23: Espectro de UV-Vis da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (1) em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .	<b>54</b>
Figura 24: Espectro de FTIR da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (1) em KBr.	<b>54</b>
Figura 25: Espectro de UV-Vis em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> da porfirina [H <sub>2</sub> (TPFPP)] (P1) (a) ferroporfirina [Fe(TPFPP)] (FeP1) (b) e manganesporfirina [Mn(TPFPP)] (MnP1) (c) com inserção do espectro de UV-Vis na região de 450-800 nm.	<b>58</b>
Figura 26: Representação esquemática da reação de modificação da FeP [Fe(TPFPP)] descrita na literatura. Na representação o contra-íon (cloreto) da FeP foi omitido.	<b>61</b>
Figura 27: FTIR dos sólidos obtidos para a ferroporfirina após funcionalização com o APTS. (a) APTS (b) [Fe(TPFPP)] (c) FePAPTS1 e (d) FePAPTS2.	<b>63</b>
Figura 28: Espectro de UV-Vis de amostra sólida para: (a) composto FePAPTS1 e (b) FeP1.	<b>64</b>
Figura 29: Medida de XPS de alta resolução para a FeP antes e após o processo de modificação com APTS. (a) FeP1 e (b) FePAPTS1	<b>67</b>
Figura 30: Micrografias obtidas pela técnica de SEM para os sólidos obtidos após o processo de modificação da ferroporfirina FeP1 com	<b>68</b>

APTS. (a) FePAPTS1 e (b) FePAPTS2.

Figura 31: Espectro de UV-Vis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para: (a) FeP1 e (b) FePAPTS3. **70**

Figura 32: Espectro de FTIR para: (a) FeP1 (b) APTS e (c) FePAPTS3. **71**

Figura 33: Espectro de FTIR para: (a) APTS e (b) FePAPTS4. **73**

Figura 34: Espectro de UV-Vis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para: (a) FeP1 e (b) FePAPTS4. **73**

Figura 35: Representação esquemática da oxidação do cicloocteno. **74**

Figura 36: Representação esquemática da oxidação do cicloexano **77**

Figura 37: Representação esquemática das porfirinas e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde  $M = 2\text{ H}$  para a porfirina base livre e  $M = \text{Fe(III)}$  ou  $\text{Mn(III)}$ . O contra-íon das metaloporfirinas é representado por x, sendo que o contra-íon para as FeP é o íon cloreto e para as MnP é o íon acetato. **82**

Figura 38: Esquema representativo da obtenção dos derivados da reação da porfirina  $[\text{H}_2(\text{TPFPP})]$  (1) com etileno glicol. **90**

Figura 39: FTIR das porfirinas modificadas com etileno glicol (a) P2 (b) P3 (c) P4 (d) P5 e (e) P7. **91**

Figura 40: UV-Vis das porfirinas modificadas com etileno glicol (a) P2 (b) P3 (c) P4 (d) P5 e (e) P6. **92**

Figura 41: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina 2. **93**

Figura 42: Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina 2. **94**

Figura 43: Espectro de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )) para a porfirina 2. **95**

Figura 44: Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina 6. **97**

Figura 45: Espectro de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )) para a porfirina 6. **97**

Figura 46: Espectro de UV-Vis em metanol para a porfirina 2 antes e após a metalação com íons de Mn (III) e Fe (III): (a) porfirina 2 (b) MnP2 e (c) FeP2. **99**

Figura 47: Espectros de UV-Vis em metanol para a porfirina 6 antes e após a metalação com íons de Mn (III) e Fe (III). (a) porfirina 6 (b) MnP6 e (c) FeP6. **100**

Figura 48: Espectro de EPR à 77 K (i) sólido (a) FeP6 (b) FeP2 (c) MnP2 (d) MnP6 (ii) solução em metanol (e) FeP6 e (f) FeP2.	101
Figura 49: Otimização da estrutura da FeP6 no programa Hyperchem <sup>TM</sup> .	102
Figura 50: Difração de raios X (pó) do hidróxido duplo lamelar sintetizado (HDL).	104
Figura 51: FTIR do hidróxido duplo lamelar sintetizado (HDL).	105
Figura 52: Imagem de SEM do sólido HDL preparado neste trabalho.	106
Figura 53: Espectro de XPS em baixa resolução do sólido HDL sintetizado.	107
Figura 54: Difractogramas de Raios X (pó) (a) do suporte HDL e dos sólidos obtidos após a imobilização: (b) FeP2-HDL, (c) FeP6-HDL, (d) MnP2-HDL e (e) MnP6-HDL.	109
Figura 55: Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) FeP2-HDL (b) FeP6-HDL (c) MnP2-HDL e (d) MnP6-HDL.	109
Figura 56: Reação de hidrólise do TEOS em meio ácido.	112
Figura 57: Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) FeP2-SGA (b) FeP6-SGA (c) MnP2-SGA e (d) MnP6-SGA.	115
Figura 58: Mecanismo proposto para hidroxilação do cicloexano catalisada por FeP.	125
Figura 59: Representação esquemática da porfirina e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde M= 2 H para a porfirina base livre e M= Fe(III), Mn(III) ou Cu(II). O contra-íon das metaloporfirinas é representado por x, sendo que o contra-íon para as FeP é o íon cloreto e para as MnP é o íon acetato.	131
Figura 60: Estruturas representativas das porfirinas bases livres sintetizadas neste trabalho a partir de modificações da porfirina com estrutura 1 que representa a porfirina base livre [H <sub>2</sub> (TPFPP)].	135
Figura 61 : FTIR das porfirinas modificadas com MERC (a) P7 (b) P8 (c) P9 (d) P10 e (e) P11.	136
Figura 62 : Espectro de UV-Vis das porfirinas modificadas com MERC. (a) P7 (b) P8 (c) P9 (d) P10 e (e) P11.	137
Figura 63 : Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CD <sub>3</sub> OD) da porfirina 7.	138
Figura 64 : Espectro de RMN <sup>19</sup> F (CD <sub>3</sub> OD) da porfirina 7.	139

Figura 65: Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB <sup>+</sup> )) para a porfirina 7.	140
Figura 66 : Espectro de RMN <sup>1</sup> H da porfirina 11.	140
Figura 67 : Espectro de RMN <sup>19</sup> F (Acetona-d6) da porfirina 11.	141
Figura 68: Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB <sup>+</sup> )) para a porfirina 11.	142
Figura 69: Espectro de UV-Vis em Metanol (a) Porfirina 7, (b) FeP7 e (c) MnP7.	143
Figura 70: Espectro de UV-Vis em emulsão em óleo nujol (a) Porfirina 11, (b) FeP11 (c), MnP11 e (d) CuP11.	145
Figura 71: Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC. (a) FeP7 e (b) FeP11.	146
Figura 72: Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC (a) MnP7 e (b) MnP11.	147
Figura 73: Espectros de EPR à 77K para MnP7 em: (a) polarização perpendicular e (b) polarização paralela.	148
Figura 74: Espectros de EPR à 77K para MnP11 em: (a) polarização perpendicular e (b) polarização paralela.	149
Figura 75: Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC (a) CuP11 e (b) CuP11 lavada com solução de ácido acético (2 mol /L).	151
Figura 76: Representação esquemática da oxidação do heptano.	157
Figura 77: Representação esquemática das porfirinas, clorinas e manganês clorinas utilizadas, onde M= 2 H ou Mn <sup>3+</sup> , sendo que o contra-íon para a MnCHL é o íon cloreto (representado por X).	163
Figura 78: Mecanismo de formação do ileto azometino.	167
Figura 79: Síntese das clorinas [H <sub>2</sub> (TPFTHPP)] (13) e [H <sub>2</sub> (TDCTHPP)] (14).	169
Figura 80: Espectro de UV-Vis dos derivados porfirinicos. (a) P1 (b) [H <sub>2</sub> (TPFTHPP)] (13) e (c) Isobacterioclorina (13a).	171
Figura 81: Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) MnCHL13 (b) MnCHL14 (c) MnCHL13-SGA e (d) MnCHL14-SGA.	175
Figura 82: Estudo da variação dos rendimentos em função do tempo de	179

reação de catálise de oxidação do cicloocteno utilizando os sólidos (a) MnCHL13-SGA e (b) MnCHL14-SGA como catalisadores.

- Figura 83: Representação esquemática das CuP sintetizadas: (a) **183**  
 [Cu(TFPP)] 5,10,15,20-tetrakis[(pentafluorfenil)porfirina]Cu(II) - (CuP1) e  
 (b) [Cu(TFMSPP)] 5,10,15,20-tetrakis[4-(3'-[(4',6'-bis(α-D-galactopiran)-  
 1',3',5'-triazin-2-ill)tio]propano-tiol)-2,3,5,6-tetrafluorfenil]porfirina]Cu(II)–  
 (CuP15).
- Figura 84: Espectros de UV-Vis em DMF. (a) P1 e (b) CuP1. **187**
- Figura 85: Espectros de UV-Vis em DMF (a) P15 e (b) solução resultante **188**  
 da metalação da P15 após 15 minutos de reação (CuP15).
- Figura 86: Espectro de UV-Vis da CuP15 em emulsão em óleo Nujol após **189**  
 purificação.
- Figura 87: Espectro de FTIR das porfirinas e cobreporfirinas (a) Porfirina **190**  
 1 (b) CuP1 (c) Porfirina 15 e (d) CuP15.
- Figura 88: Espectros de EPR das CuP à 77 K (a) CuP1 (sólido), (b) CuP1 **193**  
 (solução em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) e (c) CuP15 (sólido).
- Figura 89: Mecanismo proposto na oxidação do cicloexano catalisado por **200**  
 MnP.
- Figura 90: Produtos de oxidação do catecol para *orto*-quinona. **201**
- Figura 90: Variação da absorbância em 508 nm em função do tempo **203**  
 observada na oxidação do catecol usando CuP15 como catalisador.

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Equipamentos utilizados.....	<b>40</b>
Tabela 2: Atribuição das principais bandas observadas no espectro de infravermelho.....	<b>55</b>
Tabela 3: Teste de solubilidade a frio (temperatura ambiente) realizados com os sólidos preparados.....	<b>62</b>
Tabela 4: Composição química obtida por EDX.....	<b>65</b>
Tabela 5: Composição química calculada baseada na análise de XPS.....	<b>66</b>
Tabela 6: Análise Química Elementar de CHN.....	<b>68</b>
Tabela 7: Análise Química Elementar de CHN.....	<b>72</b>
Tabela 8: Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno e cicloexano em catálise homogênea e heterogênea.....	<b>75</b>
Tabela 9: Concentração das metaloporfirinas no suporte HDL.....	<b>108</b>
Tabela 10: Concentração das metaloporfirinas no suporte.....	<b>114</b>
Tabela 11: Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise homogênea.....	<b>116</b>
Tabela 12: Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise heterogênea.....	<b>119</b>
Tabela 13: Resultados obtidos nas reações de reutilização dos catalisadores MP-HDL utilizados na oxidação do cicloocteno.....	<b>122</b>
Tabela 14: Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise homogênea.....	<b>123</b>
Tabela 15: Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em catálise heterogênea.....	<b>126</b>
Tabela 16: Resultados da catálise de oxidação do cicloocteno utilizando PhIO como oxidante para 1 h de reação.....	<b>152</b>
Tabela 17: Resultados da catálise de oxidação do cicloexano utilizando PhIO como oxidante para 1 h de reação.....	<b>154</b>
Tabela 18: Resultados da catálise de oxidação do heptano utilizando PhIO como oxidante para 1 h <sup>a</sup> e 24 h <sup>b</sup> de reação.....	<b>159</b>
Tabela 19: Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise homogênea e heterogênea.....	<b>177</b>

Tabela 20: Parâmetros dos espectros de EPR obtidos através da simulação dos espectros experimentais para os compostos CuP1 e CuP15.....	<b>194</b>
Tabela 21: Produtos obtidos na oxidação de alcenos por PhIO usando CuP1 e CuP15 como catalisadores.....	<b>195</b>
Tabela 22: Produtos obtidos na oxidação de cicloexano e cicloexanol por PhIO usando CuP1 e CuP15 como catalisadores.....	<b>198</b>
Tabela 23: Oxidação do catecol utilizando H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> como oxidante e CuP1 ou CuP15 como catalisador.....	<b>204</b>



## RESUMO

Neste trabalho efetuou-se a síntese, caracterização e investigação da atividade catalítica de novas metaloporfirinas obtidas pela modificação estrutural da porfirina base livre [5,10,15,20-tetrakis(pentafluorofenilporfirina)] - [H<sub>2</sub>(TPFPP)] através da reação de substituição nucleofílica aromática com etileno glicol e ácido 4-mercaptobenzóico (MERC). No caso da modificação com MERC, as novas porfirinas apresentam estruturas que permitem a obtenção de metalocompostos e formação de sólidos estruturados que podem ser utilizados como catalisadores em meio heterogêneo. Um comportamento similar foi observado na síntese de uma cobreporfirina (CuP) modificada com dendrímeros. As metaloporfirinas modificadas mono e tetra substituídas com etileno glicol foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel e hidróxido duplo lamelar (HDL). A modificação de uma ferroporfirina neutra com (3-aminopropil)triétoxissilano (APTS) também é reportada. Dependendo das condições de síntese obteve-se sólidos para a catálise homogênea ou heterogênea. Por fim, efetuou-se a síntese de derivados macrocíclicos do tipo clorina, que após a complexação com íons Mn(III) foram imobilizadas em sílica pelo processo sol-gel. Todos os sólidos obtidos foram caracterizados por diferentes técnicas: XRD, UV-Vis , FTIR, XPS, EDX, Análise química elementar de CHN, RMN <sup>1</sup>H e <sup>19</sup>F e EPR. A atividade catalítica dos sólidos preparados foi investigada em catálise homogênea e heterogênea em reações de oxidação (substratos: cicloocteno, cicloexano, cicloexanol, cicloexeno, heptano e catecol). As novas metaloporfirinas sintetizadas apresentaram eficiência catalítica frente a oxidação do alceno e seletividade para formação de álcool quando o substrato utilizado foi o alceno. Os sólidos em catálise heterogênea apresentaram a capacidade de reutilização, sem perdas significativas nos rendimentos.

**Palavras-chave:** porfirinas, clorinas, imobilização, catálise, oxidação, citocromo P-450.

## ABSTRACT

In this work, we report the synthetic strategy, characterization and catalytic activity of new metalloporphyrins obtained by structural modification of [5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenylporphyrin)]-[H<sub>2</sub>(TPFPP)] by reaction of aromatic nucleophilic substitution with ethylene glycol and 4-mercaptobenzoic acid (MERC). In the case of modification with MERC, the substituent groups present in the structure of the obtained porphyrin allows the formation of structured solids which can be used as catalysts in heterogeneous medium.

A similar behavior was observed in the synthesis of CuP modified with dendrimers. Metalloporphyrins modified mono and tetra-substituted with ethylene glycol were immobilized in silica obtained by a sol-gel process and layered double hydroxide (LDH). The modification of a neutral ironporphyrin with (3-aminopropyl)triethoxysilane (APTS) is also reported. Depending on the synthesis conditions was obtained heterogeneous or homogeneous catalysts. Finally, we performed the synthesis derivatives of the type of chlorin which after complexation with Mn (III) were immobilized on silica by sol-gel process. The solids were characterized by different techniques: XRD, UV-Vis, FTIR, XPS, EDX, CHN elemental chemical analysis, <sup>1</sup>H and <sup>19</sup>F NMR and EPR. The catalytic activity for the oxidation reactions (substrates: cyclooctene cyclohexane, cyclohexene, cyclohexanol, heptane and catechol) has been investigated in homogeneous and heterogeneous catalysis. The new metalloporphyrins synthesized exhibited catalytic efficiency in oxidation of the alkene and selectivity for formation of alcohol in good yields, when the substrate is alkane. The solids in heterogeneous catalysis showed the capacity for reuse, without significant losses in yields.

**Keywords:** porphyrin, chlorin, immobilization, catalysis, oxidation, cytochrome P-450.

## I. INTRODUÇÃO

No século XVIII, os anatomistas, com a ajuda do microscópio, mostraram que o sangue é um tecido, sendo constituído por uma parte fluida, o plasma e por partículas extremamente pequenas, os corpúsculos<sup>1</sup>. A partir destas observações teve início os primeiros estudos para identificação desses componentes e as suas funções nos processos vitais.

A cor dos organismos vivos sempre despertou o interesse dos biólogos e outros cientistas e questionamentos do porquê da cor do sangue, das plantas e de outros sistemas vivos, intensificaram o interesse no isolamento dos componentes responsáveis pelas cores observadas<sup>2</sup>. Estas pesquisas levaram a descoberta de que, as cores observadas, eram devida a compostos que possuíam um núcleo tetrapirrólico que continha ferro, no caso do sangue (hemoglobina) e magnésio, no caso de plantas (clorofila)<sup>2</sup>.

A hemoglobina é constituída por uma parte proteica, a globina, e um grupo prostético que é o responsável pela cor vermelha, o grupo heme. Hans Fisher<sup>2</sup> correlacionou e demonstrou que a estrutura dos grupos heme e a dos pigmentos das plantas verdes possuem o mesmo esqueleto base que as porfirinas (um sistema tetrapirrólico).

Os trabalhos desenvolvidos por Hans Fischer entre 1920 e 1930, fundamentaram as bases da química orgânica de porfirinas, através do estudo da estrutura e síntese de muitos dos pigmentos tetrapirrólicos.

Na natureza podemos encontrar os macrociclos tetrapirrólicos como as porfirinas, corróis, clorinas e bacterioclorinas tanto no reino animal como no vegetal. Estes compostos são conhecidos como “pigmentos da vida” por desempenharem funções vitais importantes, como a respiração, a fotossíntese ou a desintoxicação de xenobióticos<sup>3</sup>. Entre os grupos mais importantes encontram-se o grupo heme, as clorofilas, os citocromos, as catalases, as peroxidases e a vitamina B12<sup>4</sup>.

O grupo heme ou protoporfirina IX consiste de uma estrutura tetrapirrólica no qual os quatro anéis pirrólicos encontram-se ligados por pontes metínicas, contendo

---

<sup>1</sup> D. L. Nelson, M. M. Cox, Lehninger Princípios de Bioquímica, Terceira Edição, New York (2002).

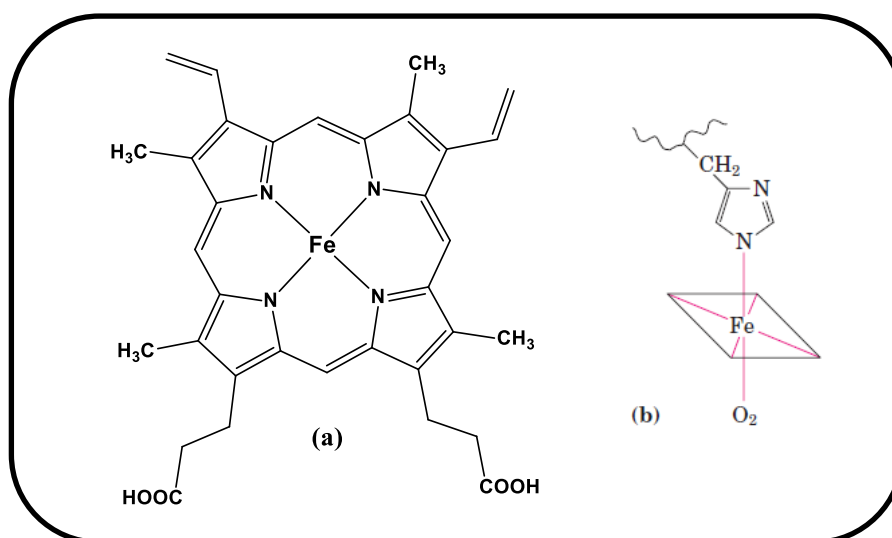
<sup>2</sup> H. Fisher, Nobel Lectures, Chemistry (1930) 165.

<sup>3</sup> L. R. Milgrom, The Colours of Life, Oxford University Press: Oxford (1997).

<sup>4</sup> D. Dolphin, T. G. Traylor, L. Y. Xie, Acc. Chem. Res. 30 (1997) 251.

4 grupos metila, 2 grupos vinila e 2 grupos propila como substituintes periféricos. O Fe(II) apresenta 6 pontos de coordenação e encontra-se no centro do macrociclo coordenado a quatro átomos de nitrogênio pirrólicos (Figura 1) e ligado axialmente a um átomo de nitrogênio imidazólico do resíduo de histidina do aminoácido da cadeia polipeptídica e com uma posição livre para aproximação e ligação do átomo de oxigênio. No entanto, há um aminoácido próximo ao heme que é chamado de histidina distal, que pode formar ligações de hidrogênio.

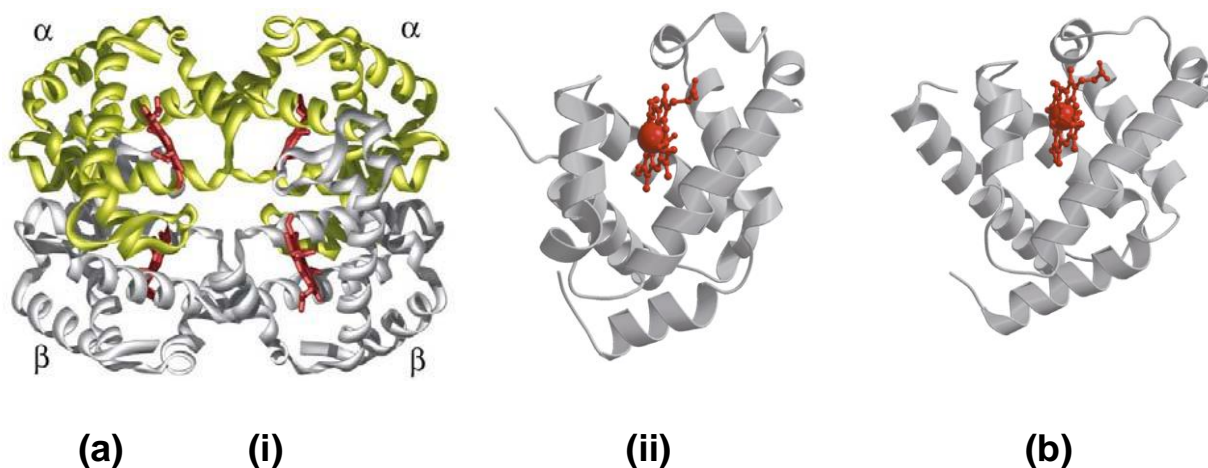
A hemoglobina e mioglobina contém como centro prostético a Fe (II) protoporfirina IX e constituem-se de sofisticados sistemas de transporte e armazenamento de oxigênio.



**Figura 1:** Representação esquemática do grupo heme. Este grupo encontra-se presente na hemoglobina, mioglobina, citocromos e outras heme proteínas. (a) Fe (II) protoporfirina IX e (b) coordenação do átomo de ferro na hemoglobina e mioglobina.

A hemoglobina é uma proteína tetramérica, encontra-se presente nos eritrócitos do sangue, constituída por duas subunidades  $\alpha$  (que contém 141 aminoácidos) e duas subunidades  $\beta$  (que contém 146 aminoácidos), semelhantes as da mioglobina. Cada cadeia polipeptídica contém um grupo heme, ligado covalentemente, com uma posição livre para ligação com oxigênio. As quatro cadeias polipeptídicas encontram-se ligadas entre si (Figura 2a). Esta proteína é responsável pelo transporte do oxigênio, dos pulmões até aos tecidos e parte do dióxido de carbono no sentido inverso, podendo-se ligar reversivelmente ao átomo de oxigênio<sup>1</sup>.

A mioglobina é uma proteína monomérica, constituída por uma única cadeia polipeptídica com 153 aminoácidos e um grupo heme (Figura 2b), pode ser encontrada nos músculos dos animais vertebrados e tem como função principal armazenar e facilitar o transporte de oxigênio nos músculos<sup>1</sup>.



**Figura 2:** Representação esquemática **(a)** da estrutura tridimensional da hemoglobina **(i)** estrutura tridimensional com a ligação das 4 cadeias polipeptídicas, **(ii)** grupo heme na subunidade  $\beta$  da hemoglobina e **(b)** estrutura tridimensional da mioglobina<sup>1</sup>.

A função das proteínas hemoglobina e mioglobina dependem da reversibilidade da ligação com o oxigênio. A hemoglobina pode ligar quatro moléculas de oxigênio, enquanto que a mioglobina apenas uma.

A hemoglobina transporta o oxigênio do pulmão para os tecidos e o dióxido de carbono dos tecidos para o pulmão. Em função da baixa concentração de  $O_2$ , ocorre a liberação de oxigênio nos tecidos, que resulta na menor afinidade da hemoglobina com o oxigênio em função do deslocamento do equilíbrio químico. Nos pulmões ocorre o inverso, o dióxido de carbono é transportado pela desoxihemoglobina. Ao atingir os pulmões a enzima libera os prótons, deslocando assim o equilíbrio para liberação do  $CO_2$ , que é eliminado na respiração<sup>5</sup>.

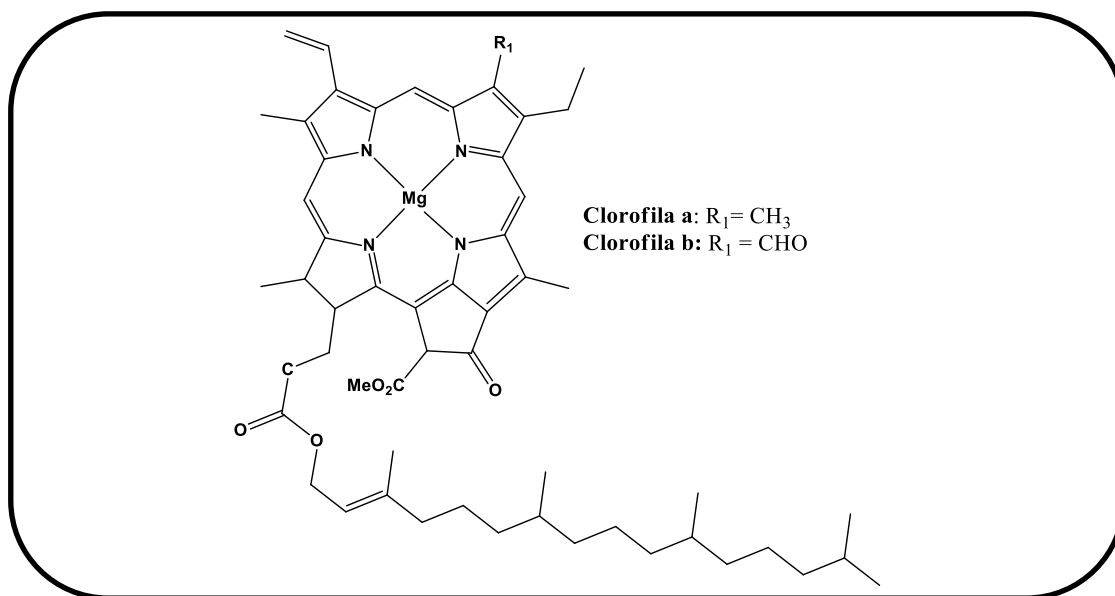
A ligação do oxigênio a hemoglobina depende também do pH, a acidez facilita a liberação do oxigênio, diminuindo assim a afinidade. A tendência do oxigênio de deixar a corrente sanguínea é dada em função da concentração de  $CO_2$ , que facilita

<sup>5</sup> L. M. Moreira, P. C. G. Moraes, J. P. R. F. Mendonça, L. Guimarães, J. P. Lyon, F. Aimbre, A. L. Poli, H. Imasato, *Quim. Nova* 34 (2011) 119.

a liberação do oxigênio da hemoglobina. O efeito Borh que relaciona a concentração de  $\text{CO}_2$  é um dos reguladores de concentrações gasosas no sangue<sup>3</sup>.

As clorofilas são pigmentos fotossintéticos que estão presentes nos cloroplastos das plantas, apresentam um núcleo tetrapirrólico similar ao grupo heme, contendo magnésio como íon central e um ligante porfirínico parcialmente hidrogenado e substituído com um anel de 5 membros, designado de dihidroporfirinas (clorinas). A clorofila nas plantas verdes existem sob as formas a e b (Figura 3). Estes pigmentos estão envolvidos na fotossíntese. A função do macrociclo é capturar os fotões de luz na região próxima ao ultravioleta (400 nm) e na região visível do espectro (650-700 nm)<sup>3</sup>.

Na fotossíntese a luz é absorvida pelas moléculas de clorofila que conservam como ATP e NADPH e transferem a energia resultante da fotoexcitação para um “centro de reação” onde ocorre a transformação de energia luminosa em energia química para converter o  $\text{CO}_2$  e água em hidratos de carbono essenciais à vida.

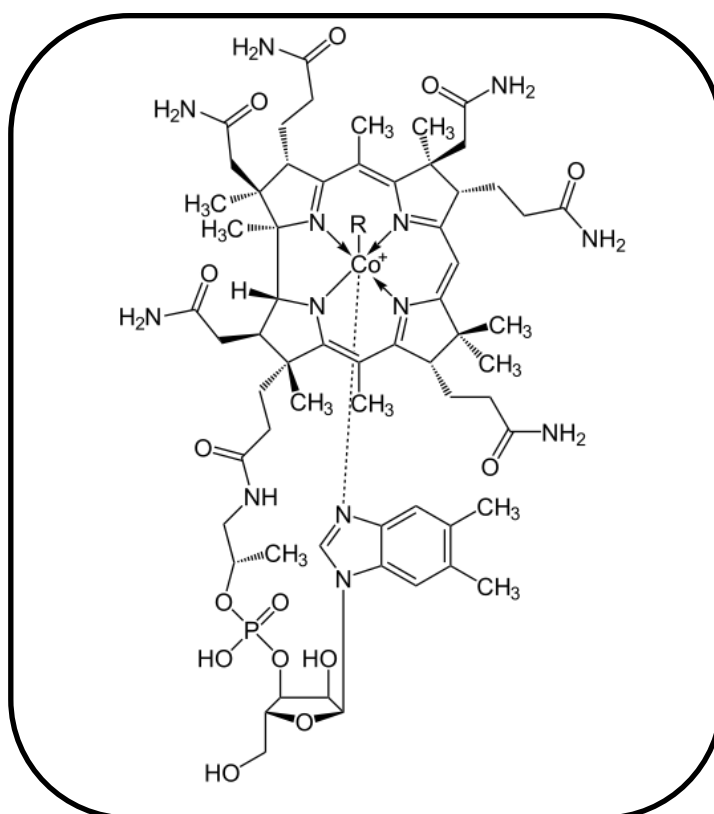


**Figura 3:** Representação esquemática das clorofilas a e b.

As enzimas catalases catalisam o desproporcionamento de metabólitos de oxigênio tóxico, peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, enquanto que as peroxidases usam o peróxido de hidrogênio para oxidação de substratos orgânicos. Ambas as enzimas podem ser divididas em duas famílias distintas de proteínas

heme ou não-heme. A maior parte destas enzimas são heme e apresentam em sua estrutura a Fe(III) protoporfirina IX como centro ativo.

A vitamina B12 (cobalamina) contém cobalto e um anel de corina parcialmente conjugado num sistema  $\pi$  o qual contém um membro a menos que no anel da protoporfirina IX, possui sete cadeias laterais amida, contém grupos alquila (R) que são coordenadas diretamente ao centro de cobalto (Figura 4). Como a maioria das vitaminas, a cobalamina não pode ser sintetizada por organismos superiores e deve fazer base da dieta<sup>6</sup>.



**Figura 4:** Representação esquemática da cobalamina.

Os citocromos também são heme proteínas, ou seja, contém como centro prostético uma ferro protoporfirina IX. São responsáveis pela transferência eletrônica e atividade catalítica (citocromo P-450).

Sistemas tetrapirrólicos, principalmente de ferro têm sido estudados ao longo dos últimos anos com o objetivo de mimetizar algumas funções biológicas

<sup>6</sup> L. Randaccio, S. Geremia, G. Nardin, J. Wuerges, Coord. Chem. Rev. 250 (2006) 1332.

importantes desempenhadas por sistemas que contém a ferro protoporfirina IX como grupo prostético. O estudo do comportamento catalítico de sistemas biológicos, tais como as monooxigenases dependentes do citocromo P-450 têm sido foco de pesquisa do nosso grupo ao longo dos últimos anos.

### **I.1. Citocromo P-450**

O citocromo P-450 corresponde a uma grande família de enzimas heme-cisteinato cruciais para o metabolismo oxidativo, peroxidativo e redutivo de diversos grupos de compostos. Podem ser encontrados em todas as formas de vida (plantas, bactérias e mamíferos) e desempenham papel fundamental nas transformações oxidativas de moléculas endógenas e exógenas<sup>7</sup>.

O citocromo P-450 é formado por 4 hélices protéicas, sendo três hélices paralelas e uma hélice antiparalela. O grupo prostético está confinado entre duas hélices paralelas (Figura 5), sendo uma proximal e a outra distal.

O nome da família de enzimas advém da detecção de uma banda a 450 nm no espectro eletrônico da enzima quando na presença de monóxido de carbono, que foi descoberto no fígado de porcos e ratos por Garfield<sup>8</sup> e Klingenberg<sup>9</sup>. Seis anos depois, a espécie responsável pela banda de absorção foi identificada como um tipo de citocromo, contendo a ferro protoporfirina IX (Figura 5) como sítio ativo denominado de heme proteína. A heme proteína, foi então nomeada, como citocromo P-450<sup>7</sup>, devido a detecção desta banda típica denominada Soret em 450 nm para o complexo P-450-Fe(II)-CO e frequentemente encontrada em sistemas porfirínicos<sup>10</sup>.

O sítio ativo destas enzimas constitui-se de uma cavidade hidrofóbica relativamente aberta (que pode modular o acesso de substituintes ao centro metálico) que contém o grupo prostético. Em todas as enzimas heme-cisteinato conhecidas, o centro prostético é constituído de uma Fe(III) protoporfirina IX (Figura 5), onde o átomo de ferro encontra-se ligado covalentemente a um átomo de enxofre

---

<sup>7</sup> D. Mansuy, C. R. Chimie 10 (2007) 392.

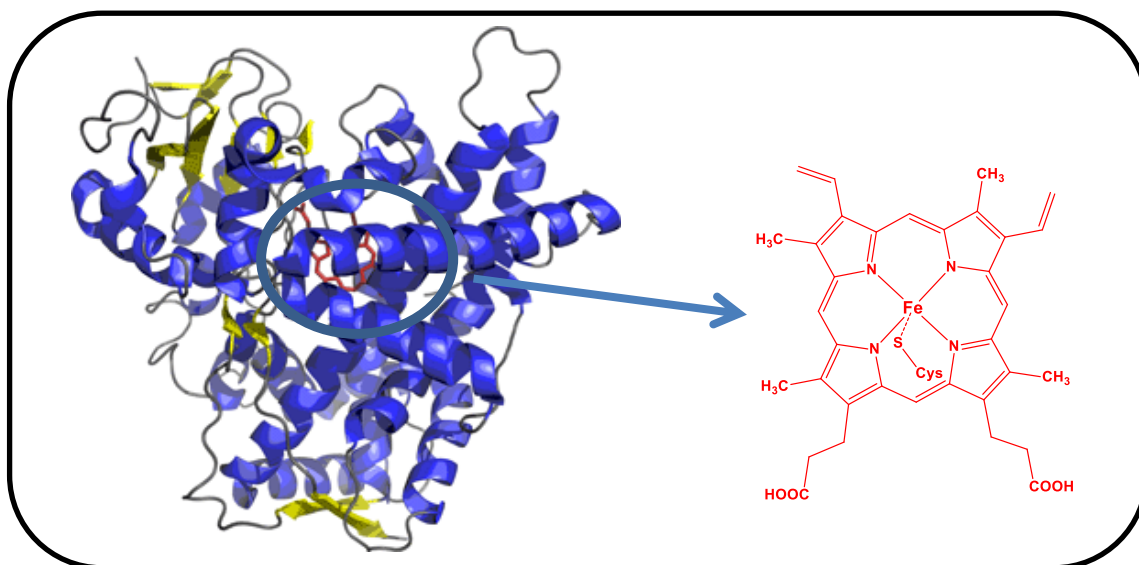
<sup>8</sup> D. Garfinkel, Arch. Biochem. Biophys. 77 (1958) 493.

<sup>9</sup> M. Klingenberg, Arch. Biochem. Biophys. 75 (1958) 376.

<sup>10</sup> E. M. Isin, F. P. Guengerich, Biochim. Biophys. Acta 1770 (2007) 314.



do ligante cisteína proximal e a outra posição axial é um sítio para a aproximação do substrato<sup>7,10,11,12</sup>. A Figura 5 ilustra a enzima e destaca o grupo prostético.



**Figura 5:** Representação esquemática do citocromo P-450, destacando o grupo prostético a Fe(III) protoporfirina IX.

Essas enzimas são potentes oxidantes e catalisam uma série de reações, principalmente de hidroxilação e epoxidação, que envolvem a biosíntese e a degradação de importantes compostos endógenos, tais como: hormônios esteróides, derivados de ácidos graxos ou vitaminas em mamíferos e glucosinolatos, isoflavonóides e alcalóides em plantas<sup>7,13</sup>.

Apesar da diversidade de substratos que podem ser oxidados e os tipos de reação, todos os citocromos P-450 envolvem um ciclo catalítico comum.

Nas reações catalisadas pelo citocromo P-450, a molécula de O<sub>2</sub> é ativada na presença de dois prótons e dois elétrons que são provenientes de um redutor celular NADPH, onde um átomo de oxigênio é reduzido à água, e o outro é transferido para o substrato<sup>7,11,12,14,15,16</sup>, conforme mostrado na equação 1.1.1.

<sup>11</sup> R. Ricoux, Q. Raffy, J. P. Mahy, C. R. Chimie 10 (2007) 684.

<sup>12</sup> B. Meunier, S. P. Visser, S. Shaik, Chem. Rev. 104 (2004) 3947.

<sup>13</sup> D. Mansuy, Comp. Biochem. Physiol., C: Pharmacol. Toxicol. Endocrinol. 121 (1998) 5.

<sup>14</sup> J. P. Collman, P. D. Hampton, J. I. Brauman, J. Am. Chem. Soc. 112 (1990) 2977.

<sup>15</sup> D. Mansuy, Coord. Chem. Rev. 125 (1993) 129.

<sup>16</sup> I. G. Denisov, T. M. Makris, S. G. Sligar, I. Schlichting, Chem. Rev. 105 (2005) 2253.

Uma vez que apenas um dos átomos de oxigênio presentes no O<sub>2</sub> permanece no substrato oxidado, esta classe de enzima oxigenase também é chamada de monooxigenase.



A primeira proposta do ciclo foi feita em 1968. A sequência de redução dos 2 elétrons do P-450 e a existência de múltiplos intermediários foi descoberto no citocromo bacteriano de cânforas (CYP101)<sup>16</sup>.

O ciclo catalítico proposto para a ação oxidativa do citocromo P-450, baseado em diferentes trabalhos com sistemas modelos sintéticos bem como com análises espectroscópicas do sistema biológico (Figura 6), envolve a redução inicial do metal do estado férrico para o ferroso (espécie 1 para 3), ligação da molécula de oxigênio no metal (espécie 4), e uma nova redução que leva a formação da chamada “espécie ativa de oxigênio” (espécie 5a)<sup>10</sup>.

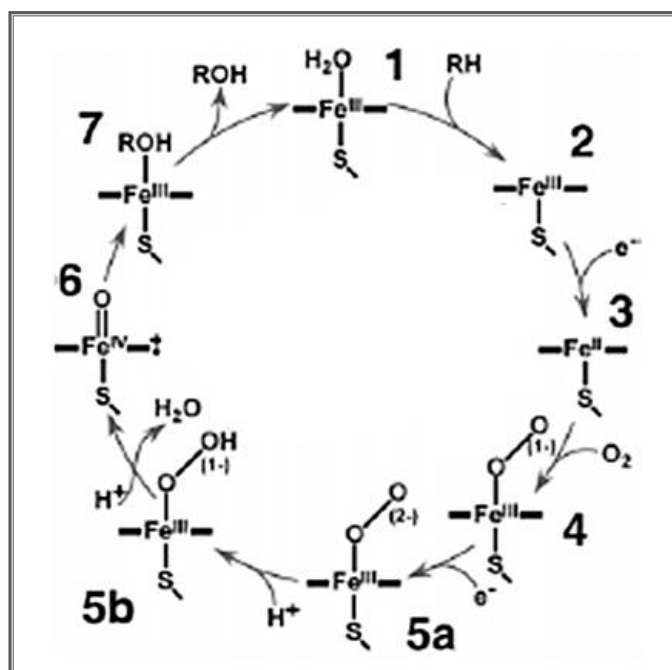
O ciclo inicia-se com a aproximação do substrato na espécie de Fe(III) de spin baixo, que leva a uma perturbação para a coordenação da H<sub>2</sub>O como sexto ligante, resultando na mudança de estado de spin e redução do centro metálico por NADP(H). A ligação da molécula de O<sub>2</sub> leva a formação do complexo Oxy-P450 (Fe<sup>2+</sup>OO) ou complexo superóxido (Fe<sup>3+</sup>OO<sup>-</sup>)<sup>16</sup>. A etapa seguinte consiste na participação de mais um elétron, reduzindo assim o complexo ferro(III)-peroxo (espécie 5a) que é rapidamente protonado por um resíduo de ácido aspártico proveniente do envoltório protéico, resultando na espécie 5b. Baseado nas técnicas espectroscópicas acredita-se que nesta etapa uma espécie intermediária de alta valência seja formada, e que esta seja responsável pela oxidação de diferentes substratos<sup>17</sup>.

A porfirina desempenha um papel importante na ativação do oxigênio, a doação de um elétron do ligante porfirínico para o peróxido por cisão heterolítica da ligação O-O resulta na formação de um radical cátion no anel porfirínico<sup>16</sup>. A ativação do oxigênio em enzimas heme inicia-se com a ligação do O<sub>2</sub> como ligante axial para o heme Fe<sup>2+</sup> ou do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para o heme Fe<sup>3+</sup>.

<sup>17</sup> W. J. Song, Y. O. Ryu, R. Song, W. Nam, J. Biol. Inorg. Chem. 10 (2005) 294.

Por fim, ocorre a protonação do oxigênio distal e subsequente quebra heterolítica, em seguida ocorre a oxigenação do substrato. Após transferido o átomo de oxigênio, o ferro retorna ao seu estado de oxidação mais baixo (Fe(III)), uma molécula de água liga-se axialmente ao centro metálico, sendo o produto de oxidação eliminado do centro de reação e um novo ciclo pode ser reiniciado.

Observa-se na literatura muitos estudos envolvendo o citocromo P-450 desde a sua descoberta na década de 60, tanto com a enzima nativa, quanto com sistemas modelo, utilizando ferro(III)porfirinas sintéticas<sup>18</sup>. Os estudos com estes modelos têm auxiliado na elucidação dos mecanismos de reações de oxidação<sup>19,20</sup> envolvidos no citocromo P-450.



**Figura 6:** Representação esquemática do ciclo catalítico proposto para o citocromo P-450 baseado em sistemas modelo sintéticos.

<sup>18</sup> M. Costas, K. Chen, L. Que Jr, Coord. Chem. Rev. 200-202 (2000) 517.

<sup>19</sup> J. T. Groves, J. Inorg. Biochem. 100 (2006) 434.

<sup>20</sup> R. Davydov, T. M. Makris, V. Kofman, D. E. Werst, S. G. Sligar, B. M. Hoffman, J. Am. Chem. Soc. 123 (2001) 1403.

## I.2. Porfirinas

A palavra porfirina tem origem na palavra grega “porphura” que significa púrpura<sup>3,21</sup>. As porfirinas são ligantes macrocíclicos tetrapirrólicos<sup>22</sup>, altamente conjugados, formados por quatro anéis pirrólicos ligados entre si por pontes metínicas<sup>23</sup>.

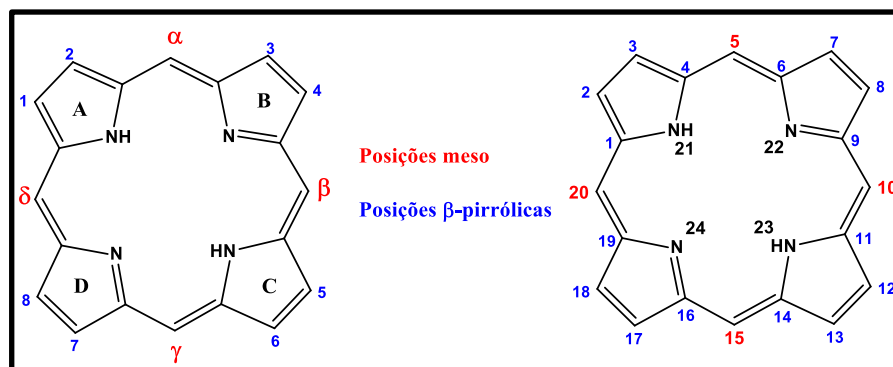
A estrutura básica de um anel porfirínico contém 20 átomos de carbono e 4 nitrogênios, que devido a alta conjugação resultam em uma molécula planar com aproximadamente 150 pm de lado e cavidade de 70 pm<sup>24</sup>.

As porfirinas são mencionadas na literatura desde 1840. A primeira porfirina pura foi isolada no início do século XX por Nencki e colaboradores<sup>25,26</sup>.

A estrutura da porfirina foi proposta em 1912 por Kuster, no entanto somente no ano de 1929 foi sintetizada em laboratório por Hans Fisher<sup>2</sup>.

Hans Fisher na década de 20 correlacionou a estrutura e síntese de quase todos os pigmentos tetrapirrólicos. Este trabalho resultou no prêmio Nobel de química no ano de 1930<sup>2</sup>.

Na Figura 7 é mostrada a representação esquemática de um anel porfirínico. A disposição alternada das ligações simples e duplas atribui grande estabilidade ao anel através das estruturas de ressonância.



**Figura 7:** Representação esquemática de um anel porfirínico.

<sup>21</sup> D. Dolphin, *The Porphyrins*, Academic, New York, (1978).

<sup>22</sup> J. E. Falk, *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier, Amsterdam (1964).

<sup>23</sup> K. Kadish, Eds. K. M. Smith, R. Guilard, *The Porphyrin Handbook*, vols. 1-20, Academic Press, New York (2003).

<sup>24</sup> W. Kain, B. Schwederski, *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Ed. Wiley (1994).

<sup>25</sup> M. Nencki, *Arch, exptl. Path. Pharmacol.* 24 (1888) 430.

<sup>26</sup> R. Lemberg, J. W. Leagge, *Hematin Compounds and Bile Pigments*, Ed. Interscience (1949).

Existem duas nomenclaturas para as porfirinas, a primeira foi proposta por Fischer, em que os anéis pirrólicos são designados pelas letras A, B, C e D e as posições externas são numeradas de 1 a 8 e nomeadas de posições  $\beta$ -pirrólicas. As pontes metínicas são designadas pelas letras gregas  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , e  $\delta$ , designadas posições meso. A nomenclatura atualmente recomendada pela IUPAC sugere a numeração de 1 a 24 de todos os átomos pertencentes ao macrociclo e é baseada na posição dos substituintes do anel. As denominações meso e  $\beta$ -pirrólicas ainda continuam a ser aceitas neste sistema<sup>3</sup>.

Quando as porfirinas são substituídas nas posições 5, 10, 15 e 20 são denominadas de mesoporfirinas ou porfirinas meso substituídas. Dependendo ainda da natureza alifática ou aromática dos substituintes podem ser nomeadas de alquilporfirinas e arilporfirinas respectivamente. O prefixo tetrakis é utilizado para nomear arilporfirinas que contém os meso substituintes aromáticos substituídos.

Quando os substituintes nas posições 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 e 18 são diferentes de prótons elas são denominadas de protoporfirinas.

Em condições neutras, as porfirinas apresentam dois átomos de hidrogênio ligados aos nitrogênios na cavidade central do anel, sendo denominadas de porfirinas base livre.

As porfirinas em sua forma livre possuem caráter anfótero, podem comportar-se como bases fortes ou como ácidos fracos. As propriedades ácido-base das porfirinas são provenientes dos N pirrólicos, espécies mono ou dicatiônicas existem em pH ácido<sup>22</sup>.

Devido a elevada conjugação estes compostos são coloridos e apresentam um espectro na região do visível característico, apresentando uma banda intensa na região de 400 nm denominada de banda Soret ( $\epsilon = 10^5 \text{ cm mol}^{-1} \text{ L}^{-1}$ ) e entre 480 nm e 700 nm apresentam duas ou quatro bandas nomeadas de bandas Q ( $\epsilon \sim 10^4 \text{ cm mol}^{-1} \text{ L}^{-1}$ )<sup>21</sup>.

Para explicar a origem, o número e intensidade destas bandas, Martin Gouterman<sup>27</sup> em 1959 desenvolveu o Modelo dos quatro orbitais (Four-Orbital Models) que é empregado até hoje.

O modelo de quatro orbitais proposto por Gouterman<sup>27</sup> propõe que as transições eletrônicas  $\pi$ - $\pi$  podem ser explicadas considerando apenas os dois

---

<sup>27</sup> M. Gouterman, J. Mol. Spec. 6 (1961) 138.

orbitais ocupados de maior energia (HOMO) e os dois orbitais anti-ligantes de menor energia (LUMO).

Neste modelo, metaloporfirinas pertencentes ao grupo de ponto  $D_{4h}$ , os orbitais HOMO tem simetrias  $a_{1u}$  e  $a_{2u}$  e os os orbitais LUMO de simetrias  $e_g$  (Figura 8). O orbital de simetria  $a_{2u}$  possui regiões nodais localizadas nos carbonos *meso* e nos nitrogênios pirrólicos, enquanto que o orbital de simetria  $a_{1u}$  apresenta menor densidade eletrônica nos carbonos *meso* e maior densidade nos carbonos  $\beta$  pirrólicos.

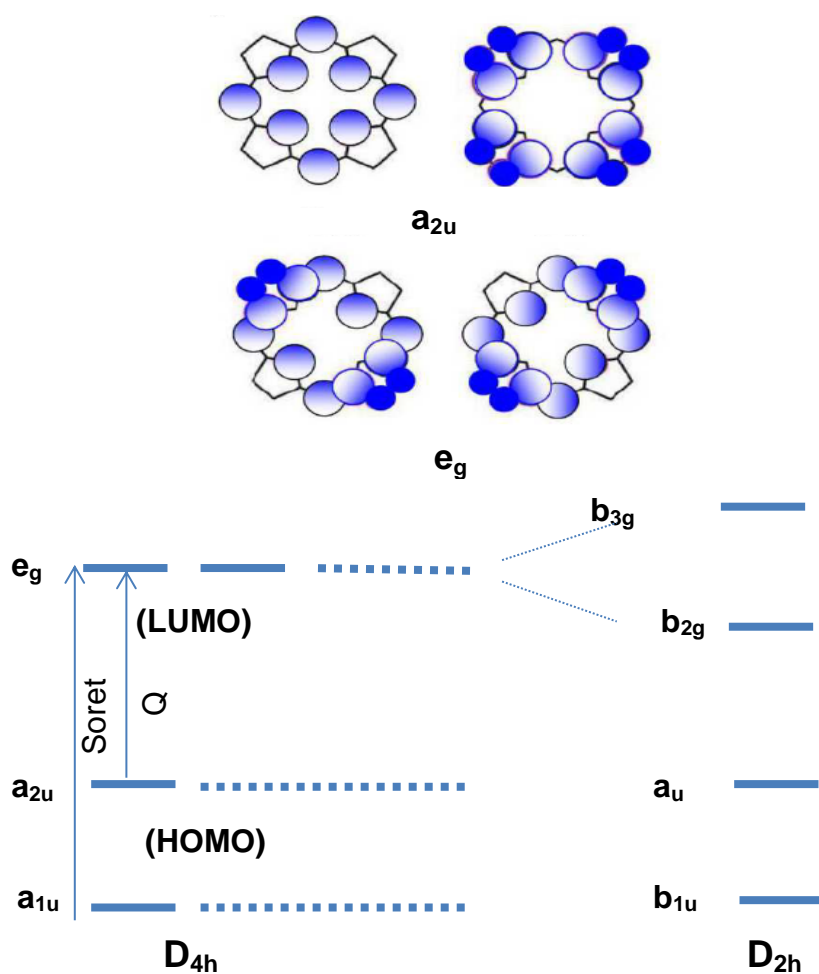
Neste caso, a banda de maior energia (Soret) é atribuída a transição do orbital  $a_{1u} \rightarrow e_g$  e as bandas Q a transição do orbital  $a_{2u}$  para os níveis vibracionais 0 e 1 do estado excitado  $e_g$ , resultando em duas bandas. A banda Q de menor energia  $Q_{(0,0)}$  (denominada de  $\alpha$ ) tem origem eletrônica, enquanto que a banda  $Q_{(1,0)}$  (denominada de  $\beta$ ) envolve o estado vibracional do estado fundamental e o estado vibracional do estado excitado. A intensidade relativa destas bandas pode dar uma idéia da estabilidade do complexo, ou seja, quando  $\alpha > \beta$  significa que o complexo metálico é estável.

Os estados excitados de menor energia resultam da promoção de um elétron dos orbitais  $a_{1u}$  e  $a_{2u}$  para o orbital  $e_g$  dando origem a dois estados de simetria  $E_u$ , que interagem e levam ao desdobramento em dois estados, gerando um estado de menor e outro maior energia respectivamente.

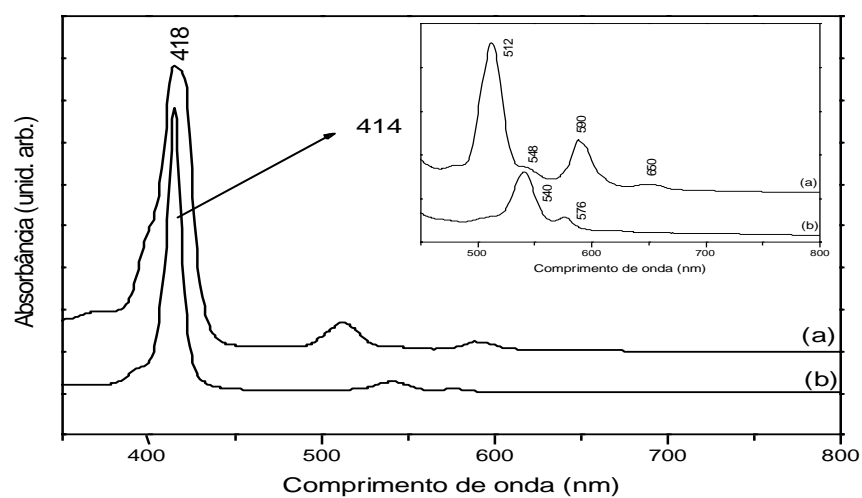
As bandas Q e Soret são devido às transições do tipo  $\pi$ - $\pi^*$  do anel porfirínico, e encobrem as transições d-d características dos metais de transição e as de transferência de carga M-L de menor intensidade presentes nas metaloporfirinas.

Para porfirinas pertencentes ao grupo de ponto  $D_{2h}$  (porfirinas base livre), os orbitais HOMO tem simetrias  $a_{1u}$  e  $b_{1u}$  e os os orbitais LUMO de simetrias  $b_{2g}$  e  $b_{3g}$ , cuja falta de degenerescência ocorre pela presença de dois prótons na cavidade central do anel porfirínico. As transições entre estes orbitais dão origem a dois estados excitados, um estado de alta energia que dá origem a banda Soret e um estado de baixa energia que correspondem as bandas Q.

A quebra de degenerescência do estado  $E_u$ , desdobra-o nas suas componentes x e y, observando a banda característica Soret na região de 400 nm e mais quatro bandas na região de 450-700 nm ( $Q_{x(0,0)}$  e  $Q_{y(0,0)}$ ) e suas respectivas bandas vibrônicas  $Q_{x(1,0)}$  e  $Q_{y(1,0)}$ .



**Figura 8:** Representação esquemática dos quatro orbitais de porfirinas com simetria  $D_{4h}$  e dos níveis de energia de porfirinas com simetria  $D_{4h}$  e  $D_{2h}$ .

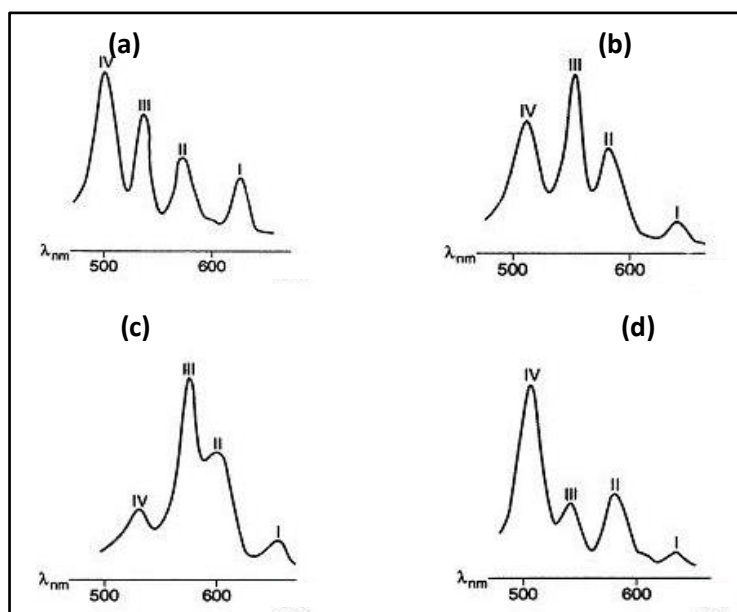


**Figura 9:** Espectros de absorção no UV-Vis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  **(a)**  $[\text{H}_2(\text{TDCPP})]$  e **(b)**  $[\text{Cu}(\text{TDCPP})]$ .

Para as metaloporfirinas pertencentes ao grupo de ponto  $D_{4h}$ , a banda Soret é atribuída a uma transição do orbital  $a_{1u} \rightarrow b_{2g}$  e as bandas Q do orbital  $a_{2u} \rightarrow b_{2g}$  e  $a_{2u} \rightarrow b_{3g}$ . Através de acoplamento vibrônico cada transição no visível pode ser dividida em duas, o que dá origem às bandas Q observadas.

Com o objetivo de ilustrar as diferenças espectrais observadas para porfirinas e metaloporfirinas na Figura 9 mostramos um espectro em solução de uma porfirina base livre e uma cobreporfirina.

Porfirinas base livre apresentam as quatro bandas Q que são numeradas de I a IV de acordo com a posição no espectro, ou seja, a que apresenta menor energia é denominada banda I e assim sucessivamente, sendo classificadas em 4 tipos de acordo com suas intensidades relativas: a) tipo etio ( $IV > III > II > I$ ), (b) tipo rhodo ( $III > IV > II > I$ ), c) tipo oxorhodo ( $III > II > IV > I$ ) e d) tipo phyllo ( $IV > II > III > I$ ) (Figura 10)<sup>28</sup>.



**Figura 10:** Bandas Q das porfirinas base livre (a) tipo etio (b) tipo rhodo (c) tipo oxorhodo e (d) tipo phyllo.

Quando as porfirinas são complexadas ou protonadas apresentam uma maior simetria. Esta mudança de simetria promove uma simplificação do espectro visível, passando a apresentar apenas duas bandas Q, designadas de  $\alpha$  e  $\beta$ , sendo que  $\alpha$  é a banda de menor energia<sup>27,28</sup>.

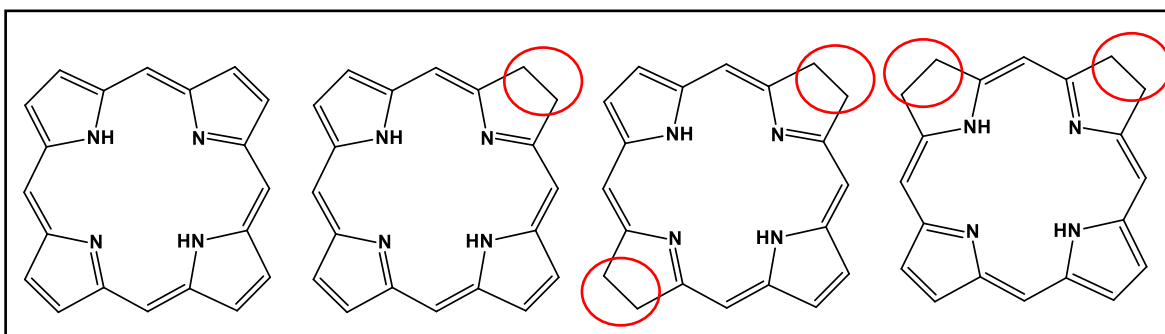
<sup>28</sup> T. P. Wijesekera, D. Dolphin, Ed. R.A. Sheldon, Synthetic Aspects of Porphyrin and Metalloporphyrin Chemistry., Marcel Dekker Inc., New York, (1994), Cap. 7, 193.



A intensidade e o número de bandas Q que o composto porfirínico apresenta são dependentes dos substituintes periféricos e da substituição ou não dos átomos de hidrogênio centrais<sup>27</sup>.

As porfirinas base livre também apresentam espectros de RMN  $^1\text{H}$  característicos, devido ao efeito de anisotropia da corrente de anel da porfina. Os prótons internos ligados aos átomos de nitrogênio são blindados e apresentam um sinal ( $\delta$  entre -2 e -3 ppm). Os prótons periféricos são desblindados e apresentam sinais característicos na região  $\delta$  entre 7-9 ppm<sup>21</sup>.

O macrociclo porfirínico ainda pode sofrer reações de redução levando a várias formas<sup>28</sup>. Quando a porfina sofre a redução de um elétron, perde uma dupla ligação gerando um novo macrociclo tetrapirrólico designado clorina (Figura 11). A partir de mais um processo de redução, uma outra dupla ligação é perdida levando a bacterioclorina. A forma isomérica desta última é denominada de isobacterioclorina (Figura 11). Estas designações estão relacionadas com a presença ou ausência de unidades pirrólicas reduzidas, assim como da posição relativa entre estes anéis<sup>29</sup>. As clorinas são  $\beta$ -dihidroporfirinas e as bacterioclorinas  $\beta$ -tetrahidroporfirinas.



**Figura 11:** Representações esquemáticas de macrociclos tetrapirrólicos resultantes da redução da porfina: da esquerda para a direita porfina, clorina, bacterioclorina e isobacterioclorina respectivamente.

As clorinas geralmente são verdes, a cor observada é devido a perda de uma ligação nas posições  $\beta$ -pirrólicas do macrociclo, que leva a uma alteração na simetria da molécula, o que resulta num desvio de absorção de radiação na região vermelha do espectro. Clorinas e metaloclorinas exibem duas bandas intensas correspondentes a banda Soret de porfirinas (~400 nm) e a banda Q ( $\alpha$ ) na região de 620-680 nm, acompanhadas por três outras bandas de intensidades médias (bandas

<sup>29</sup> A. Morgan, S. Gupta, Tetrahedron Lett. 35 (1991) 4291.

Q)<sup>30</sup>. Bacterioclorinas<sup>30</sup> apresentam uma das bandas Q deslocada para ~750 nm acompanhada de uma fraca banda em ~ 690 nm, uma banda na região de 560 nm e a intensa banda Soret, enquanto que as isobacterioclorinas geralmente de cor rosa apresentam uma banda de fraca intensidade a 650 nm, além de um conjunto de 3 bandas Q entre os 500 e 600 nm, tornando-os atraentes candidatos para a terapia fotodinâmica (PDT)<sup>31,32</sup>.

Estes compostos têm função essencial nos sistemas vivos, as clorinas estão presentes na clorofila, as bacterioclorinas são os pigmentos das bactérias fotossintéticas e as isobacterioclorinas estão presentes no estágio intermediário da biosíntese da vitamina B12 e quando complexadas com ferro são o centro prostético de nitrito e sulfito redutases presentes em plantas e bactérias<sup>33</sup>.

A ferro protoporfirina IX (Figura 1) corresponde ao grupo prostético de heme proteínas que apresentam diversas funções biológicas importantes, como por exemplo, o transporte e armazenamento de oxigênio, transferência eletrônica (citocromos) e a atividade catalítica (catalase, peroxidase, lignina peroxidase e citocromo P-450)<sup>28</sup>.

As porfirinas não metaladas (base livre) estão geralmente presentes nos organismos como precursores de metaloporfirinas e são acumuladas ou excretadas quando certas desordens fisiológicas acontecem tais como a doença denominada porfíria<sup>28</sup>.

O grande interesse na investigação da síntese de porfirinas e seus derivados está baseado na sua importância biológica e na sua versatilidade, que possibilita o uso destes compostos em diferentes áreas, tais como catálise<sup>34,35</sup>, medicina<sup>36</sup>, eletrônica<sup>37</sup>, células solares<sup>38,39</sup>, sensores<sup>40,41</sup>, dentre outras<sup>42</sup>.

<sup>30</sup> T. Mashiko, D. Dolphin, Eds. G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty, Porphyrins, Hydroporphyrins, Azaporphyrins, Phthalocyanins, Corroles, Corrins and Related Macrocycles, Comprehensive Coordination Chemistry, Vol 2, Pergamon Press (1987) 813.

<sup>31</sup> N. M. M. Moura, F. Giuntini, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, A. M. S. Silva, E. M. Rakib, A. Hannioui, S. Abouricha, B. Röder, J. A. S. Cavaleiro, *Arkivoc* (2010) 24.

<sup>32</sup> W. M. Sharman, C. M. Allen, J. E. Lier, *Drug Discovery Today* 4 (1999) 507.

<sup>33</sup> R. Bonnet, *Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*, London, UK, vol. I (2000).

<sup>34</sup> N. G. Giri, S. M. S. Chauhan, *Catal. Commun.* 10 (2009) 383.

<sup>35</sup> J. H. Han, Sang-Kun Yoo, J. S. Seo, S. J. Hong, S. K. Kimb, C. Kim, *Dalton Trans.* (2005) 402.

<sup>36</sup> S. Hirohara, M. Nishida, K. Sharyo, M. Obata, T. Ando, M. Tanihara, *Bioorg. Med. Chem.* 18 (2010) 1526.

<sup>37</sup> L. Grill, M. Dyer, L. Lafferentz, M. Persson, M. V. Peters, S. Hecht, *Nature Nanotech.* 2 (2007) 687.

<sup>38</sup> W. M. Campbell, A. K. Burrell, D. L. Officer, K. W. Jolley, *Coord. Chem. Rev.* 248 (2004) 1363.

No campo da catálise, as metaloporfirinas são catalisadores eficientes para a oxidação seletiva de hidrocarbonetos e outros compostos orgânicos sob condições brandas<sup>42,43,44,45,46,47</sup>.

A utilização dos compostos macrocíclicos sintéticos, em reações de catálise de oxidação tem gerado grande interesse na química bioinorgânica<sup>48,49</sup>, principalmente na modelagem dos sistemas biológicos com reconhecida capacidade catalítica de oxidação, a exemplo do citocromo P-450 e da lignina peroxidase, duas heme proteínas que constituem sistemas catalíticos que atuam com alta seletividade e eficiência, sendo esta reatividade química, rica e sofisticada, modulada com sucesso por metaloporfirinas sintéticas, com estruturas desde as mais simples até as mais elaboradas<sup>4</sup>.

### I.2.1. Métodos de síntese

Um grande número de porfirinas naturais e sintéticas com as mais variadas estruturas e características, podem ser isoladas da natureza ou sintetizadas em laboratório.

A síntese de porfirinas pode ocorrer por duas vias gerais: (i) através de intermediários pirrólicos e (ii) através da modificação química em pigmentos naturais ou porfirinas sintéticas<sup>23</sup>. Além disso, diferentes macrociclos porfirínicos podem ser obtidos através de reações de substituições eletrofílicas aromáticas (nitração<sup>50</sup>,

---

<sup>39</sup> D. K. Panda, F. S. Goodson, S. Ray, R. Lowell, S. Saha, Chem. Commun. 48 (2012) 8775.

<sup>40</sup> T. Malinski, Z. Taha, Nature 358 (1992) 676.

<sup>41</sup> D. Vlascici, E. Fagadar-Cosma, I. Popa, V. Chiriac, M. Gil-Agusti, Sensors 12 (2012) 8193.

<sup>42</sup> B. Meunier, Chem. Rev. 92 (1992) 1411.

<sup>43</sup> J. R. Lindsay Smith, Y. Iamamoto, F. S. Vinhado, J. Mol. Catal. A: Chem. 252 (2006) 23.

<sup>44</sup> G. M. Ucoski, K. A. D. F. Castro, K. J. Ciuffi, G. P. Ricci, J. A. Marques, F. S. Nunes, S. Nakagaki, Appl. Catal. A: Gen. 404 (2011) 120.

<sup>45</sup> S. Nakagaki, F. L. Benedito, F. Wypych, J. Mol. Catal. A: Chem. 121 (2004) 217.

<sup>46</sup> M. Halma, S. M. Drechsel, S. Nakagaki, J. Porphyrins Phthalocyanines 6 (2002) 502.

<sup>47</sup> M. Halma, A. Bail, F. Wypych, S. Nakagaki, J. Mol. Catal. A: Chem. 243 (2006) 44.

<sup>48</sup> A. J. Appleton, S. Evans, J. R. L. Smith, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1995) 281.

<sup>49</sup> J. T. Groves, T. E. Nemo, J. Am. Chem. Soc. 105 (1983) 6243.

<sup>50</sup> A. Wickramasingue, L. Jaquinod, D. J. Nurco, K. Smith, Tetrahedron 57 (2001) 4261.

halogenação<sup>51</sup>, sulfonação<sup>52</sup>, formilação<sup>53</sup> e acilação<sup>54</sup>), reações de adição nucleofílica<sup>55</sup>, substituições nucleofílicas aromáticas<sup>56</sup> e reações de cicloadição<sup>57</sup>.

Porfirinas podem ser facilmente preparadas através da condensação de pirrol e aldeído, que pode resultar numa mistura de produtos (porfirina e clorina) e outros subprodutos indesejados (provenientes da polimerização do pirrol)<sup>30</sup>.

A partir da condensação de pirrol e um aldeído obtêm-se porfirinas simétricas, no entanto se uma mistura de aldeídos for utilizada porfirinas assimétricas são obtidas. Esta grande versatilidade permite a obtenção de diferentes porfirinas empregando-se rotas sintéticas simples.

Na década de 30, Fisher e Gleimm relataram a primeira porfirina sintética através da condensação de pirrol e aldeído em ácido fórmico e refluxo.

Rothemund<sup>58</sup> sintetizou cerca de 30 porfirinas diferentes. No ano de 1939, sintetizou a porfirina meso substituída [H<sub>2</sub>(TPP)] através da condensação de pirrol e benzaldeído na presença de piridina em um tubo selado, temperatura de 150 °C por 24 horas. O método era relativamente simples, no entanto observou-se clorina como subproduto e baixos rendimentos foram obtidos.

Na década de 60, Adler<sup>59</sup> e Longo modificaram o método proposto por Rothemund, a partir da condensação de pirrol e benzaldeído (4:4, proporção molar) utilizando ácido acético ou ácido propiônico como solvente. Neste caso, o tempo de reação é de 30 minutos em sistema aberto. Este método apresenta condições brandas de reação com maiores rendimentos aos observados no método de Rothemund. No entanto, tem como desvantagem a obtenção das respectivas clorinas de difícil separação em larga escala.

Lindsey<sup>60</sup> no final da década de 80 propôs uma estratégia inovadora para síntese de porfirinas meso-substituídas que apresentavam ainda baixos rendimentos

<sup>51</sup> H. Ali, J. E. van Lier, *Tetrahedron Lett.* 32 (1991) 5015.

<sup>52</sup> H. Turk, W. T. Ford, *J. Org. Chem.* 56 (1991) 1253.

<sup>53</sup> S. E. Brantley, B. Gerlach, M. M. Olmstead, K. M. Smith, *Tetrahedron Lett.* 38 (1997) 937.

<sup>54</sup> J. Kvícala, M. Benes, O. Paleta, V. Král, *J. Fluor. Chem.* 131 (2010) 1327.

<sup>55</sup> G. Knör, *J. Inorg. Biochem.* 84 (2001) 297.

<sup>56</sup> K.M. Kadish, C. Araullo-McAdams, B. C. Han, M. M. Franzen, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 8364.

<sup>57</sup> G. Jiménez-Osés, J. I. García, A. M. G. Silva, A. N. R. Santos, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *Tetrahedron* 64 (2008) 7937.

<sup>58</sup> P. J. Rothemund, *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 2912.

<sup>59</sup> A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 476

<sup>60</sup> J. S. Lindsey, R. W. Wagner, *J. Org. Chem.* 54, (1989) 828.

na metodologia de Adler<sup>59</sup>, sendo este método um dos mais utilizados até hoje. O método consiste na reação em duas etapas sob condições brandas.

A primeira etapa consiste na condensação de pirrol e benzaldeído (4:4, proporção molar) utilizando como solvente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ou  $\text{CHCl}_3$  na presença de um catalisador ácido ( $\text{BF}_3$ .eterato ou  $\text{BF}_3$ .eterato/etanol) à temperatura ambiente. O composto formado nesta etapa é o porfirinogênio, que é oxidado na segunda etapa na presença de uma quinona resultando na porfirina.

Este método proporciona a obtenção de porfirinas com maiores rendimentos. Além disso, um número maior de aldeídos podem ser utilizados e previne a formação de subprodutos (clorinas).

Um outro método que tem sido empregado nos últimos anos é o método proposto por Gonsalves e colaboradores<sup>61</sup>, neste caso, a reação é feita em uma única etapa, utilizando-se ácido acético que atua como catalisador e nitrobenzeno como solvente que atua como oxidante. Este método não só permite preparar várias porfirinas meso substituídas com rendimentos satisfatórios, como também previne a formação de clorinas.

Nos últimos anos, esforços têm sido feitos no desenvolvimento de metodologias para a obtenção de porfirinas assimétricas com maiores rendimentos, estes métodos consistem na condensação de pirróis previamente modificados<sup>62</sup>. A utilização de radiação microondas<sup>63,64</sup> também tem sido empregada nos últimos anos para a preparação de compostos porfirínicos.

### **1.2.2. Metaloporfirinas sintéticas como catalisadores**

Os hidrocarbonetos saturados são abundantes na natureza, e constituem cerca de 50% dos insumos utilizados pelas indústrias petroquímicas<sup>48,65</sup>. No entanto, o seu uso se restringe basicamente a combustíveis e solventes, devido a sua baixa

---

<sup>61</sup> A. M. A. Rocha Gonsalves, J. M. T. B. Varejão, M. M. Pereira, J. Heterocycl. Chem. 28 (1991) 635.

<sup>62</sup> S. Shanmugathan, C. Edwards, R. W. Boyle, Tetrahedron, 56 (2000) 1025.

<sup>63</sup> R. Paula, M. A. F. Faustino, D. C. G. A. Pinto, M. G. P. M. S. Neves, J. A. S. Cavaleiro, J. Heterocycl. Chem. 45 (2008) 453.

<sup>64</sup> B. F. O. Nascimento, M. Pineiro, A. M. A. R. Gonsalves, M. R. Silva, A. M. Beja, J. A. Paixao, J. Porphyrins Phthalocyanines 11 (2007) 77.

<sup>65</sup> M. J. Thomas, R. Raja, G. Sankar, R. G. Bell, Acc. Chem. Res. 34 (2001) 191.

reatividade<sup>66</sup>. A baixa reatividade destes compostos é caracterizada pela alta energia de ativação (90-104 kJ/mol) da reação.

Desde a descoberta do citocromo P-450 na década de 60, tem-se um grande interesse nesta enzima, devido a sua capacidade de catalisar a transferência seletiva de um átomo de oxigênio do O<sub>2</sub> para uma variedade de substratos, incluindo os alcanos.

Inspirado na eficiência e seletividade das reações catalisadas pelo citocromo P-450, ao longo dos últimos anos, diferentes metaloporfirinas sintéticas têm sido preparadas e investigadas como catalisadores de reações de oxidação, com diferentes propósitos.

Dentre estes propósitos podem ser citados a obtenção através de processo catalíticos de: a) compostos de interesse químico industrial (produto final ou precursor de síntese) como epóxidos, álcoois e ácidos e b) compostos de interesse farmacêutico, como isômeros específicos com atividade farmacológica ou ainda, precursores de alta pureza, obtidos em vias catalíticas, adequados a síntese de medicamentos. Nestes processos muitas vezes se observa que a seletividade catalítica desejada à determinados produtos pode exigir grau elevado de sofisticação na modelagem de catalisadores específicos.

O desenvolvimento de catalisadores eficientes e seletivos em reações de oxidação em condições brandas e de baixo custo tem sido um grande desafio para a pesquisa.

Como consequência disto, nos últimos 30 anos, vários trabalhos têm sido relatados sobre a obtenção de complexos inspirados em sistemas biológicos visto que muitos compostos enzimáticos tem reconhecida atividade catalítica de oxidação sob condições brandas<sup>4,7</sup>, mesmo na hidroxilação de hidrocarbonetos, apesar da relativa inércia da ligação C-H em substratos não ativados. Isto inclui enzimas não heme, como a metano monooxigenase que catalisa a oxidação do metano em metanol, e as enzimas heme, como o citocromo P-450 dependente das monooxigenases.

Groves<sup>67</sup> e colaboradores publicaram na década de 70, o primeiro trabalho utilizando como catalisador a metaloporfirina sintética [Fe(TPP)]Cl em reações de epoxidação de alcenos e hidroxilação de alcanos, utilizando iodosilbenzeno como

---

<sup>66</sup> A. Rezaeifard, M. Jafarpour, H. Kavousi, M. Alipour, H. Stoeckli-Evans, Polyedron, 30 (2011) 2303.

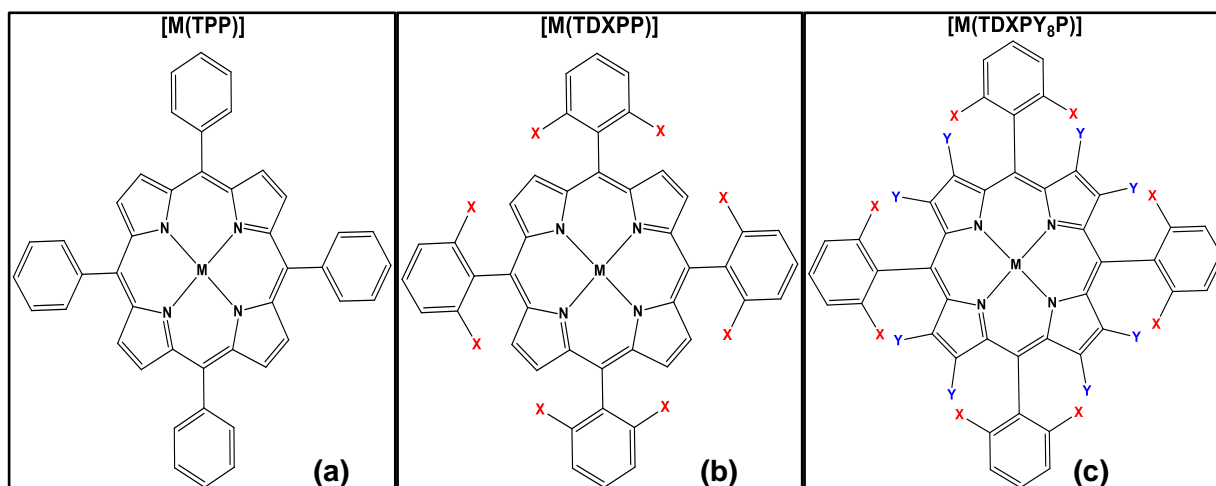
<sup>67</sup> J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, J. Am. Chem. Soc. 101 (4) (1979) 1032.

oxidante. Os baixos rendimentos observados nestas reações podem ser atribuídas à estrutura da metaloporfirina que pode sofrer processos oxidativos, inativando assim o catalisador.

Após este trabalho, outros têm sido desenvolvidos nos últimos anos, utilizando metaloporfirinas com diferentes metais na oxidação de vários substratos orgânicos<sup>43,44,45,46,48,49</sup>. Além disso, novas rotas sintéticas também foram desenvolvidas a fim de melhorar o desempenho catalítico destes complexos.

O uso de agentes oxidantes, tais como iodosilbenzeno, hipocloritos e peróxidos, resulta em um ciclo catalítico mais curto, formando diretamente a espécie ativa (5a- Figura 6).

Em 1997, Dolphin e Traylor<sup>4</sup> publicaram uma classificação para as diferentes metaloporfirinas utilizadas em catálise.



**Figura 12:** Representação esquemática das porfirinas de 1ª geração (a) 2ª geração (b) e 3ª geração (c).

A primeira porfirina sintética utilizada na catálise foi nomeada de primeira geração como exemplificado pela porfirina TPP, meso-tetrafenil porfirina (Figura 12a). As metaloporfirinas com substituintes nas posições meso eletronegativos e/ou volumosos foram chamadas de segunda geração (Figura 12b). Estes complexos apresentam resultados catalíticos muito superiores aos apresentados pelos representantes da primeira geração, principalmente na oxidação de substratos de difícil oxidação (alcanos). O melhor desempenho catalítico observado para estes complexos comparado a porfirina de primeira geração, pode ser atribuído a deficiência de elétrons promovida pela introdução de substituintes retiradores de elétrons, como por exemplo, a introdução de halogênios, ou ainda a presença de ligantes volumosos que pode prevenir a interação intermolecular na solução,

minimizando a formação de espécies inativas na catálise ou a destruição auto-oxidativa das metaloporfirinas<sup>4</sup>.

A introdução de ligantes eletronegativos e/ou volumosos resulta na formação de espécies oxidantes mais potentes comparados ao de primeira geração. Estes dois fatores justificam a natureza mais robusta de catalisadores de segunda geração.

Finalmente, quando as porfirinas apresentam substituintes também nas posições  $\beta$ -pirrólicas são chamados de terceira geração (Figura 12c). Com a introdução de mais grupos retiradores de elétrons ou grupos volumosos no anel porfirínico esperava-se que o macrociclo fosse ainda mais robusto e resistente a reações de auto destruição do catalisador, aumento assim a atividade catalítica das metaloporfirinas. No entanto, a maioria dos trabalhos recentes publicados com estas porfirinas tem mostrado que as porfirinas de segunda geração são melhores que as de terceira geração em catálise homogênea. Observou-se nestes trabalhos a inativação destas metaloporfirinas de terceira geração que pode ser relacionado a maior distorção que estas metaloporfirinas apresentam devido a extensa substituição nas posições meso o que leva a instabilidade da estrutura porfirínica facilitando o rompimento do anel<sup>68,69</sup>.

Estudos mostraram que as modificações estruturais benéficas de metaloporfirinas<sup>4,49,70</sup> contribui para um melhor desempenho catalítico em solução (catálise homogênea). Este fato é principalmente associado ao efeito estereo-eletrônico exercido pelos substituintes, que aumenta o tempo de vida e a reatividade da espécie catalítica ativa em solução, além de muitas vezes inibirem a formação de espécies diméricas e destruição auto-oxidativa que inativam o catalisador<sup>28</sup>.

Extensas investigações têm mostrado que as metaloporfirinas halogenadas são catalisadores mais robustos, sendo mais resistentes a degradação por meio de ataque por radicais livres, do que aquelas que contém substituintes doadores de elétrons<sup>71,72</sup>.

---

<sup>68</sup> Z. Gross, L. Simkhovich, *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 8171.

<sup>69</sup> G. F. Silva, D. C. Silva, A.S. Guimarães, E. Nascimento, J. S. Rebouças, M. P. Araujo, M. E. M. D. Carvalho, Y. M. Idemori, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 266 (2007) 274.

<sup>70</sup> R. J. Abraham, I. Marsden, *Tetrahedron* 48 (1992) 7489.

<sup>71</sup> H. Lu, X. P. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 1899.

<sup>72</sup> C. Che, V. K. Lo, C. Zhou, J. Huang, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 1950.



Metaloportirinas são catalisadores eficientes para a inserção oxidativa de oxigênio e outros átomos como nitrogênio e enxofre em hidrocarbonetos e também para uma ampla variedade de compostos orgânicos<sup>4,49,73,74,75</sup>.

De modo a ultrapassar os problemas associados com a catálise homogênea, a primeira estratégia é a síntese de catalisadores mais estáveis à auto-oxidação e eficientes através da introdução de ligantes eletronegativos e/ou volumosos no macrociclo. As portirinas de segunda geração são aquelas que parecem melhor atender a estes requisitos.

A metaloportirina sintética [Fe(TPFPP)]Cl foi utilizada como modelo biomimético do citocromo P-450 na oxidação de inseticidas carbamatos<sup>76</sup>. A [Fe(TPFPP)]Cl reage com compostos diazo obtendo-se a FeP substituída com carbenos, sendo um excelente catalisador para ciclopropanação de estirenos e reações de inserção alílicas ou benzílicas<sup>77</sup>.

Neste contexto, a utilização da portirina base livre 5,10,15,20-tetra (pentafluorfenilportirina), [H<sub>2</sub>(TPFPP)], tem-se revelado um ligante surpreendentemente versátil<sup>78,79</sup> que apresenta muitas possibilidades de modificação estrutural através de substituição nucleofílica dos átomos de flúor.

### 1.2.3. Modificação estrutural da [H<sub>2</sub>(TPFPP)]

A modificação estrutural da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] ou dos complexos metálicos correspondentes<sup>80</sup> com nucleófilos apropriados permite a obtenção de portirinas derivadas da [H<sub>2</sub>(TPFPP)], com uma ampla variedade de substituintes. Os novos derivados, além de manter os substituintes com grupos doadores de elétrons, pode também conter substituintes nas posições *para* dos seus substituintes meso-arila,

<sup>73</sup> N. A. Stephenson, A. T. Bell, J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 8635.

<sup>74</sup> E. H. Schaab, A. E. M. Crotti, Y. Iamamoto, M. J. Kato, L. V. C. Lotufo, N. P. Lopes, Biol. Pharm. Bull. 33 (2010) 912.

<sup>75</sup> W. Nam, H. J. Lee, So-Young Oha, C. Kimb, H. G. Jang, J. Inorg. Biochem. 80 (2000) 219.

<sup>76</sup> G. M. Keserü, G. Balogh, I. Czudor, T. Karancsi, A. Fehér, B. Bertók, J. Agric. Food Chem. 47 (1999) 762.

<sup>77</sup> Y. Li, J-S. Huang, Z-Y. Zhou, C-M. Che, X-Z. You, J. Am. Chem. Soc. 124 (2002) 13185.

<sup>78</sup> J. I. T. Costa, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, J. Cavaleiro, J. Porphyrins Phthalocyanines 15 (2011) 1116.

<sup>79</sup> J. Králova, T. Bríza, I. Moserova, B. Dolensky, P. Vasek, P. Pouckova, Z. Kejik, R. Klaplánek, P. Martázek, M. Dvorak, V. Král, J. Med. Chem. 51 (2008) 5964.

<sup>80</sup> P. Battioni, E. Cardin, M. Louloudi, B. Schollhorn, G. A. Spyroulias, D. Mansuy, T. G. Traylor, Chem. Commun. (1996) 2037.

grupos específicos para certas aplicações, tais como, aplicação para PDT<sup>81,82</sup> e catálise<sup>83,84</sup>.

O primeiro relato da modificação estrutural da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] através da reação de substituição nucleofílica dos átomos de flúor da posição *para* foi feito em 1990, obteve-se a 5,10,15,20-tetrakis(4-dimetilamino)-2,3,5,6(tetrafluorfenil)porfirina, [H<sub>2</sub>(TDMTFPP)], através da reação da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com DMF em sistema de refluxo por 12 horas<sup>85</sup>.

Anos mais tarde foi relatado que a reação da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com butilamina em refluxo de tolueno por 12 horas, resultou numa mistura de porfirinas mono, di, tri e tetra substituídas<sup>86</sup>.

Vários relatos na literatura<sup>79,80,82,83,87</sup> tem mostrado que a reação da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] ou de seus complexos com certos nucleófilos é um método adequado para obtenção de meso-tetraarilporfirinas funcionalizadas contendo os mais variados substituintes para diferentes aplicações.

Metaloporfirinas poliméricas podem ser facilmente preparadas pela reação da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] ou dos complexos metálicos derivados com polietilenoglicol na presença de hidreto de sódio usando THF<sup>87</sup> ou tolueno<sup>88</sup> como solvente. Os diferentes complexos obtidos podem ser utilizados como catalisadores na oxidação de estireno, estilbenzeno<sup>88</sup>, cicloocteno<sup>87</sup>, entre outros.

A [H<sub>2</sub>(TPFPP)] também tem sido utilizada para obtenção de derivados com propriedades de hidrofobicidade/hidrofilicidade adequadas para o uso como fotosensibilizadores em PDT e inativação de microorganismos. A reação entre a [H<sub>2</sub>(TPFPP)] e 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- $\alpha$ -D-galactopiranosose na presença de hidreto de sódio usando tolueno como solvente resultou em derivados que apresentaram excelentes atividades biológicas na inativação do vírus da herpes 1 e

<sup>81</sup> L. F. Pedrosa, M. C. Souza, M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, A. M. Silva, A. C. Tomé, V. F. Ferreira, J. A. S. Cavaleiro, Aust. J. Chem. 64 (2011) 939.

<sup>82</sup> S. Silva, P. M. R. Pereira, P. Silva, F. A. A. Paz, M. A. F. Faustino, J. A. S. Cavaleiro, J. Tomé, Chem. Commun. 48 (2012) 3608.

<sup>83</sup> K. J. Ciuffi, H. C. Sacco, J. C. Biazotto, E. A. Vidoto, O. R. Nascimento, C. A. P. Leite, O. A. Serra, Y. Iamamoto, J. Non-Cryst. Sol. 273 (2000) 100.

<sup>84</sup> G. G. A. Balavoine, Y. V. Geletii, D. Bejan, Biol. Chem. 1 (1997) 507.

<sup>85</sup> K. M. Kadish, C. Araullo-Mc-Adams, B. C. Han, M. M. Frazen. J. Am. Chem. Soc. 112 (1990) 8364.

<sup>86</sup> M. Suárez, E. Salfrán, R. I. R. Curiel, F. Gaudemer, J. Elguero, Bull. Soc. Chim. Belg. 106 (1997) 323.

<sup>87</sup> M. C. R. Castro, Dissertação de Mestrado, Departamento de Química, Universidade de Aveiro (2009).

<sup>88</sup> J-L. Zhang, J-S. Huang, C-M. Che, Chem. Eur. J. 12 (2006) 3020.

<sup>289</sup>. Além disso, a complexação destes derivados também pode resultar em excelentes catalisadores para oxidação de diferentes substratos orgânicos, que podem ser investigados.

#### **I.2.4. Imobilização de diferentes metaloporfirinas**

Em catálise, as metaloporfirinas (MP) contendo ligantes volumosos ou eletronegativos nas posições *orto* dos substituintes *meso* do anel da porfirina (Figura 12), apresentam bons resultados nas reações de oxidação<sup>4,84,90,91,92</sup>. No entanto, a utilização destes catalisadores em meio homogêneo é limitada pela dificuldade e muitas vezes impossibilidade de recuperação e reutilização da MP no final da reação. Além disso, também pode ocorrer a desativação do catalisador em solução causada pelos choques entre espécies ativadas e espécies não ativadas durante a catálise de oxidação.

A heterogenização do catalisador em um sólido é uma alternativa para a recuperação do catalisador. Neste contexto a estratégia da imobilização de metaloporfirinas em diferentes sólidos inorgânicos inertes ou ainda a obtenção de sólidos supramoleculares baseados em metaloporfirinas tem sido estudada<sup>93,94,95</sup>.

A estratégia de imobilização pode também conduzir a uma catálise mais seletiva, uma vez que o conjunto complexo-suporte pode criar estruturas com cavidades e poros levando a seletividade inusitadas, tais como a tamanho e a forma do substrato<sup>96,97</sup>.

As principais vantagens de catalisadores imobilizados são o controle do meio de reação, a prevenção de processos de degradação do catalisador, o baixo custo

<sup>89</sup> J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. F. Mendonça, I. N. Pegado, R. Duarte, M. L. Valdeira, *Bioorg. Med. Chem.* 13 (2005) 3878.

<sup>90</sup> G. R. Friedermann, M. Halma, K. A. D. F. Castro, F. L. Benedito, F. G. Doro, S. M. Drechsel, A. S. Mangrich, M. D. Assis, S. Nakagaki, *Appl. Catal. A: Gen.* 308 (2006) 172.

<sup>91</sup> Y. Iamamoto, C. M. C. Prado, H. C. Sacco, K. J. Ciuffi, M. D. Assis, A. P. J. Maestrin, A. J. B. Melo, O. Baffa, O. R. Nascimento, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 117 (1997) 259.

<sup>92</sup> Y. Terazono, D. Dolphin, *Inorg. Chim. Acta* 346 (2003) 261.

<sup>93</sup> A. L. Faria, T. C. O. Mac Leod, M. D. Assis, *Catalysis Today* 133 (2008) 863.

<sup>94</sup> S. Nakagaki, M. Halma, A. Bail, G. G. C. Arízaga, F. Wypych, *J. Coll. Interf. Sci.* 281 (2005) 417.

<sup>95</sup> F. Wypych, G. A. Bubniak, M. Halma, S. Nakagaki, *J. Coll. Interf. Sci.* 264 (2003) 203.

<sup>96</sup> M. J. Thomas, R. Raja, G. Sankar, R. G. Bell, *Acc. Chem. Res.* 34 (2001) 191.

<sup>97</sup> G. S. Machado, F. Wypych, S. Nakagaki, *J. Colloid Interface Sci.* 377 (2012) 379.

dependendo do suporte, a estabilidade do catalisador e a possibilidade da sua reciclagem.

Os métodos de heterogenização de catalisadores podem ser divididos em processos químicos e físicos. O processo químico geralmente envolve ligação covalente. Os processos físicos incluem adsorção, intercalação e encapsulação.

Em nosso grupo temos investigado a imobilização de diferentes metaloporfirinas principalmente de manganês e de ferro, em suportes inorgânicos tais como vidros porosos<sup>98</sup>, argilas naturais catiônicas, como é o caso da montmorilonita<sup>99</sup>, compostos lamelares aniônicos sintéticos, como é o caso dos hidróxidos duplos lamelares (HDL)<sup>95,100,101,102</sup> e dos hidroxissais (HSL)<sup>103</sup>, dentre outros<sup>104,105,106</sup>.

Nestes estudos observou-se que a metaloporfirina apresenta maior eficiência catalítica, se comparado à catálise homogênea; maior resistência à degradação e principalmente grande capacidade de reutilização do catalisador suportado, viabilizando a sua possível utilização comercial.

Dentre os compostos utilizados como suporte inorgânico, os hidróxidos duplos lamelares (HDL), trocadores aniônicos sintéticos e sílicas obtidas pelo processo sol-gel têm atraído nossa atenção nos últimos anos<sup>107,108</sup>.

<sup>98</sup> S. Nakagaki, A. R. Ramos, F. L. Benedito, P. G. Peralta-Zamora, A. J. G. Zarbin, J. Mol. Catal. A: Chem. 185 (2002) 203.

<sup>99</sup> A. M. Machado, F. Wypych, S. M. Drechsel, S. Nakagaki, J. Coll. Interf. Sci. 254 (2002) 158.

<sup>100</sup> M. Halma, K. A. D. F. Castro, V. Prévot, C. Forano, F. Wypych, S. Nakagaki, J. Mol. Catal. A: Chem. 310 (2009) 42.

<sup>101</sup> M. Halma, K. A. D. F. Castro, C. Taviot-Gueho, V. Prévot, C. Forano, F. Wypych, S. Nakagaki, J. Catal. 257 (2008) 233.

<sup>102</sup> S. Nakagaki, F. Wypych, J. Coll. Interf. Sci. 315 (2007) 412.

<sup>103</sup> G. S. Machado, G. G. C. Arízaga, F. Wypych, S. Nakagaki, J. Catal. 274 (2010) 130.

<sup>104</sup> S. Nakagaki, K. A. D. F. Castro, G. S. Machado, M. Halma, S. M. Drechsel, F. Wypych, J. Braz. Chem. Soc. 17 (2006) 1672.

<sup>105</sup> G. S. Machado, K. A. D. F. Castro, O. J. Lima, E. J. Nassar, K. J. Ciuffi, S. Nakagaki, Colloids Surf. A 349 (2009) 162.

<sup>106</sup> G. S. Machado, P. B. Groszewicz, K. A. D. F. Castro, F. Wypych, S. Nakagaki, J. Col. Int. Sci. 374 (2012) 278.

<sup>107</sup> K. A. D. F. Castro, M. Halma, G. S. Machado, G. P. Ricci, G. M. Ucoski, K. J. Ciuffi, S. Nakagaki, J. Braz. Chem. Soc. 21 (2010) 1329.

<sup>108</sup> K. A. D. F. Castro, A. Bail, P. B. Groszewicz, G. S. Machado, W. Schreiner, F. Wypych, Appl. Catal. A: Gen 386 (2010) 51.

### I.2.4.1. Hidróxidos Duplos Lamelares

Os hidróxidos duplos lamelares são compostos lamelares sintéticos com uma estrutura derivada do mineral brucita<sup>109</sup> ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ), onde íons magnésio são coordenados octaetricamente a grupamentos hidroxila. Esses octaedros estão ligados entre si através das arestas, obtendo-se lamelas “bidimensionais”, que são ligadas umas às outras através de forças de van der Waals, com um cátion metálico divalente parcialmente substituído por um trivalente (Figura 13). Como consequência, as lamelas do composto  $[\text{M}^{\text{III}}_{1-x} \text{M}^{\text{II}}_x (\text{OH})_2]^{x+}$  ficam carregadas positivamente.

A neutralização total das cargas lamelares é obtida com a intercalação de ânions hidratados. A fórmula geral de um HDL<sup>110</sup> pode ser representada por  $[\text{M}^{\text{III}}_{1-x} \text{M}^{\text{II}}_x (\text{OH})_2]^{x+} [\text{A}^{n-}_{x/n} \cdot y \text{H}_2\text{O}]^{x-}$ . Na Figura 13 é apresentada uma representação esquemática da estrutura lamelar do HDL.

A introdução de moléculas orgânicas em matrizes inorgânicas lamelares resultando em novos materiais híbridos tem sido intensamente pesquisada na literatura<sup>111,112,113</sup>. Um processo que tem sido utilizado, com o objetivo de aumentar a estabilidade térmica do material híbrido resultante é a funcionalização (grafting) da molécula (hóspede) orgânica em lugar de simples processos de troca iônica<sup>47</sup>.

A esfoliação de compostos lamelares leva a separação de lamelas individuais (ou monolamelas). Esta separação das lamelas pode facilitar os processos de modificação química ou troca do ânion presente no espaço lamelar<sup>47,109,114</sup>.

Na literatura são descritos diferentes processos de intercalação/imobilização de metaloporfirinas em compostos lamelares do tipo dos HDL<sup>47,96,101,102,115,116,117</sup>.

Muitas vezes, o suporte sem nenhuma modificação química, não interage com a metaloporfirina de interesse. No entanto, através de modificação do suporte é possível promover a interação deste complexo porfirínico de interesse com o suporte

<sup>109</sup> E. L. Crepaldi, J. B. Valim, Quím. Nova 21, 3 (1998) 300.

<sup>110</sup> V. Rives, M. A. Ullibarrí, Coord. Chem. Rev. 181 (1999) 61.

<sup>111</sup> F. Li, L. Zhang, D. G. Evans, C. Forano, X. Duan, Thermochim. Acta 424 (2004) 15.

<sup>112</sup> G. G. C. Arizaga, A. S. Mangrich, J. E. F. C. Gardolinski, F. Wypych, J. Colloid Interface Sci. 320 (2008) 168.

<sup>113</sup> A. Shimamura, E. Kanezaki, M. I. Jones, J. B. Metson, J. Solid State Chem. 186 (2012) 116.

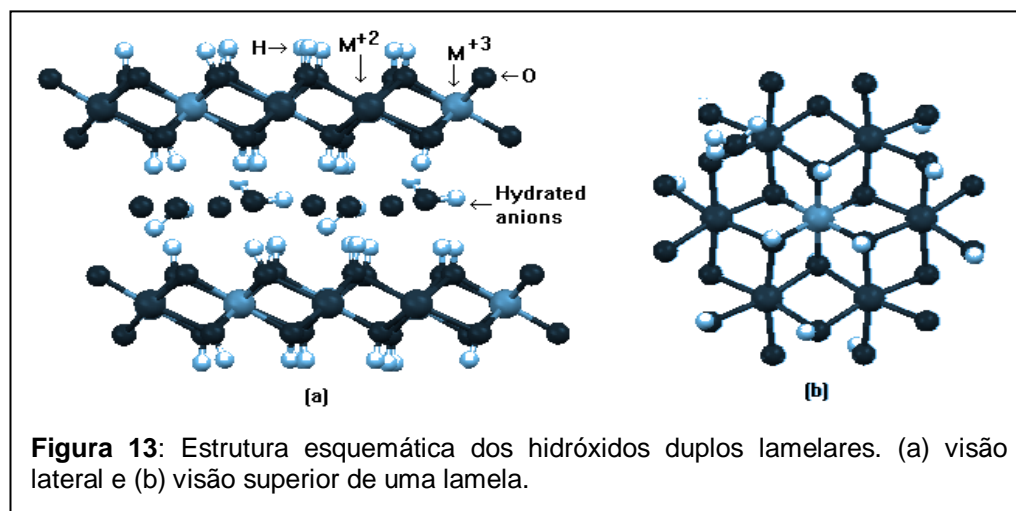
<sup>114</sup> S. Bhattacharjee, T. J. Dines, J. Catal. 225 (2) (2004) 398.

<sup>115</sup> Z. Tong, T. Shichi, K. Takagi, Mater. Lett. 57 (2003) 2258.

<sup>116</sup> G. Abellán, E. Coronado, C. J. Gómez-García, C. Martí-Gastaldo, A. Ribera, Polyhedron 52 (2013) 216.

<sup>117</sup> D. E. Vos, B. F. Sels, P. A. Jacobs, Adv. Catal. 46 (2001) 1.

modificado. Além disso, através do controle do agente modificador pode ser possível obter catalisadores com diferentes seletividades<sup>118</sup>. Neste sentido estuda-se a influência que a matriz inorgânica tem sobre o sistema catalítico assim como, nos sistemas biológicos, a cadeia protéica exerce sua influência sobre a seletividade de produtos e reagentes na cavidade do sítio ativo de metaloenzimas.



Em nosso grupo de pesquisa, diferentes trabalhos já foram desenvolvidos com sucesso na obtenção de HDL esfoliados e funcionalizados<sup>47,95, 100,101,102,108</sup>. Sendo que o nosso grupo foi o pioneiro na interação de metaloporfirinas com HDL, intercalação de metaloporfirinas e investigação da atividade catalítica.

O primeiro trabalho desenvolvido com os HDL em nosso grupo de pesquisa foi a imobilização de ferroporfirinas aniônicas de segunda geração, através de processos de esfoliação<sup>95</sup>. Análises indicaram uma imobilização superficial da ferroporfirina nas lamelas do HDL.

Em um trabalho posterior foi reportado a primeira investigação da atividade catalítica de ferroporfirinas (FeP) imobilizadas nos HDL. Obteve-se catalisadores seletivos e eficientes, que possibilitaram a posterior reutilização, onde foi observado rendimentos superiores<sup>94</sup> aos obtidos no primeiro uso.

Processos de funcionalização também foram efetuados. Um HDL de Mg/Al foi funcionalizado<sup>119</sup> com o agente silano 3-aminopropiltietoxissilano (APTS) com posterior imobilização de diferentes ferroporfirinas. Os sólidos obtidos apresentaram

<sup>118</sup> K. A. D. F. Castro, Dissertação de Mestrado, Departamento de Química, UFPR (2009).

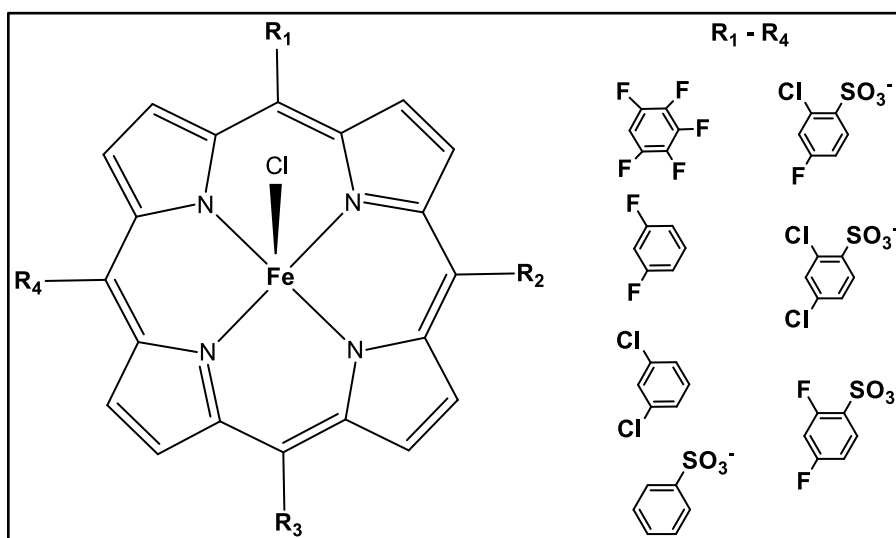
<sup>119</sup> F. Wypych, A. Bail. M. Halma, S. Nakagaki, J. Catal. 234 (2005) 431.

uma boa atividade catalítica com diferentes seletividades das observadas em catálise homogênea.

Nosso grupo também relatou a intercalação de diferentes ferroporfirinas. Inicialmente o HDL passou por um processo de troca iônica com um ânion de grande dimensão (ânion dodecilsulfato), que foi posteriormente esfoliado e finalmente o complexo foi imobilizado por precipitação da matriz lamelar esfoliada na presença da espécie aniônica (ferroporfirina), obtendo-se assim um sólido com potencial catalítico, que apresentou eficiência e uma seletividade distinta da observada em meio homogêneo<sup>101</sup>.

Diferentes metaloporfirinas também foram imobilizadas em HDL com estrutura macroporosa que foi obtido através do método template com esferas de poliestireno (OS) como molde. Após preparação do HDL o sólido foi calcinado para a eliminação do molde de poliestireno restando os óxidos nanoestruturados que na presença de solução de ânions dodecilsulfato se re-estrutura novamente no composto HDL lamelar contendo este ânion intercalado e com morfologia de macroporos<sup>101</sup>.

Recentemente, efetuamos com sucesso a funcionalização do HDL, através da interação do HDL previamente esfoliado em formamida e interação com diferentes compostos orgânicos (N-fosfometilglicina, trietanolamina<sup>108</sup>, ácido tiosalicílico e ácido fosfonoacético)<sup>118</sup>. Os HDLs modificados foram utilizados como suporte na imobilização de diferentes metaloporfirinas neutras e carregadas. Nestes trabalhos verificou-se que a modificação química do suporte favoreceu a imobilização em todos os casos. Os sólidos após entaram bons rendimentos na oxidação do cicloocteno e cicloexano e apresentaram capacidade de reciclabilidade.



**Figura 14:** Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em HDL.

Na Figura 14 são mostradas as estruturas de todas as metaloporfirinas imobilizadas em HDL por diferentes processos.

#### I.2.4.2. Sílica

A sílica gel é um sólido inorgânico constituindo-se de grupos siloxanos (Si-O-Si) e grupos silanóis (Si-OH). Estudos têm mostrado que a imobilização de complexos porfirínicos em compostos rígidos como a sílica gel inibe a formação do dímero devido a diminuição das interações entre as moléculas do complexo fixadas sobre a superfície do suporte<sup>120</sup>.

O processo sol-gel para a obtenção de sílica é um método bastante promissor para obtenção do sólido com grande pureza, em condições brandas adequado à imobilização de diferentes complexos incluindo metaloporfirinas<sup>44,107,120</sup>.

A imobilização de MP em sílicas pode ocorrer de diferentes modos, por exemplo, ligação covalente entre a MP e sílica, gerando Si-O-M-O-Si, encapsulação na matriz de sílica, interação eletrostática entre a superfície hidroxilada do suporte e MP carregadas positivamente.

Como exemplo de imobilização pela interação eletrostática, pode-se citar a adsorção de  $[\text{Fe}(\text{TM4PyP})]^+$  em sílica gel. A imobilização ocorre através da interação dos grupos carregados positivamente e grupos hidroxila presentes na superfície da sílica. O sólido obtido foi usado como catalisador na oxidação de cicloexano, com um rendimento semelhante ao obtido em catálise homogênea com as vantagens da catálise heterogênea, podendo ser reutilizado por pelo menos três ciclos<sup>121</sup>.

Em um outro trabalho um manganesoporfirina (MnP) tetra catiônica foi também imobilizada em sílica por interação eletrostática. O sólido foi eficiente para a epoxidação de cicloocteno (95 % de rendimento, 13 turnovers por minuto) e para hidroxilação de alcanos com rendimentos de álcool similares aos obtidos com a MnP em solução<sup>122</sup>.

Battioni<sup>80</sup> e col. relataram uma nova classe de materiais híbridos orgânico-inorgânico baseados em sílica que foram obtidos através da prévia modificação da

<sup>120</sup> A. T. Papacidero, L. A. Rocha, B. L. Caetano, E. Molina, H. C. Sacco, E. J. Nassar, Y. Martinelli, C. Mello, S. Nakagaki, K. J. Ciuffi, *Colloid Surf. A: Physicochem. Eng Asp.* (2005) 27.

<sup>121</sup> Y. Iamamoto, I. M. Idemori, S. Nakagaki, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 99 (1995) 187.

<sup>122</sup> P. Battioni, Jean-Pierre Lallier, L. Barloy, D. Mansuy *J. Chem. Soc. Commun.* (1989) 1149.



FeP [Fe(TPFPP)], seguida de hidrólise e policondensação com tetraetilortosilicato (TEOS), denominado de porfirinosilica. Este sólido mostrou-se um catalisador eficiente para a epoxidação de alcenos usando PhIO ou ButOOH como oxidantes e hidroxilação de alcanos hidroxilação por PhIO.

O processo sol-gel é um método promissor para a preparação de sílicas de alta pureza este método permite também a imobilização de porfirinas neutras. Nestes casos, acredita-se que a interação ocorre por encapsulação da MP como parte da estrutura tridimensional da sílica ou fracamente aderidas à superfície.

Ciuffi<sup>120</sup> imobilizou a ferroporfirina neutra [Fe(TPP)]Cl em sílica obtida pelo processo sol-gel. Neste trabalho utilizou a metodologia descrita por Stober<sup>123</sup> e observou a formação de partículas esféricas. Os sólidos obtidos mostraram-se promissores catalisadores para a oxidação de alcanos.

Um avanço significativo na tecnologia de sílica tem sido a imobilização de metaloporfirinas em sílica mesoporosa<sup>124</sup>. A funcionalização de sílica mesoporosa MP pode modelar a hidrofobicidade do material, tornando-o um bom candidato para futuras aplicações em estudos do metabolismo oxidativo dos medicamentos e pesticidas. A utilização de sílica como suporte é interessante porque frequentemente pode ser obtida comercialmente ou sintetizada através de diferentes métodos.

Além disso, a presença de grupos silanol na sua estrutura permite a funcionalização por diferentes grupos orgânicos que pode proporcionar diferentes modos de imobilização e de materiais com diferentes aplicações. Um dos primeiros trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo utilizando sílica como suporte, foi feito através da modificação química da sílica com o silano APTS (3-aminopropil-trietoxisilano)<sup>125</sup>.

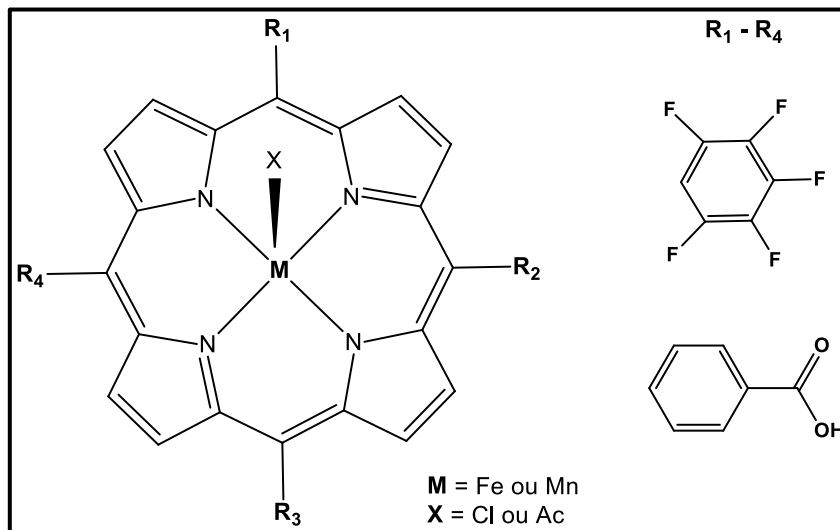
Foram imobilizadas diferentes metaloporfirinas na sílica modificada com APTS. Os sólidos obtidos foram utilizados como catalisadores na oxidação da *orto*-dianisidina utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante, obteve-se bons resultados com números de turnover em torno de 1100.

---

<sup>123</sup> W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, J. Colloid Interf. Sci. 26 (1968) 62.

<sup>124</sup> L.B. Bolzon, H. R. Airoidi, F. B. Zanardi, J.G. Granado, Y. Iamamoto, Microporous Mesoporous Mat. 168 (2013) 37.

<sup>125</sup> F. L. Benedito, S. Nakagaki, A. A. Saczk, P. G. Peralta-Zamora, M. C. M. Costa, Appl. Catal. A Gen. 250 (2003) 1.



**Figura 15:** Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em sílica funcionalizada com APTS<sup>125</sup>.

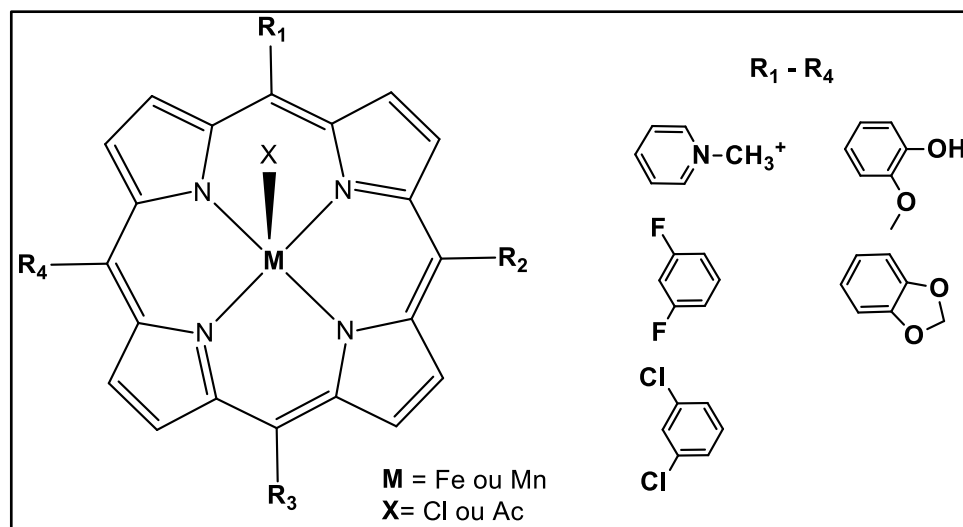
Na Figura 15 são mostradas as estruturas das metaloporfirinas imobilizadas em sílica funcionalizada com APTS<sup>125</sup>.

Em nosso grupo de pesquisa várias metaloporfirinas com as mais variadas estruturas já foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel.

No processo sol-gel a sílica é obtida a partir da polimerização do alcóxido de silício (tetraetilortosilicato (TEOS),  $(\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4)$ ), seguida de hidrólise, na presença de solvente catalisada por ácido ou base e da MP. Na Figura 16 são mostradas as estruturas de todas as metaloporfirinas imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel.

Todas as metaloporfirinas imobilizadas em sílica pelo processo sol-gel foram utilizadas como catalisadores na oxidação de alcenos (cicloocteno e cicloexeno) e alcanos (cicloexano).

A potencialidade dos sólidos catalíticos preparados com sílica mostrou dependência do método utilizado para a imobilização (ácido ou básico) e da estrutura da metaloporfirina. Todos os sólidos apresentaram capacidade de reciclabilidade.



**Figura 16:** Representação esquemática das diferentes metaloporfirinas imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel.

### I.2.5. Formação de sólidos insolúveis

Outra maneira de se obter sólidos baseados em metaloporfirinas é a formação de sólidos autoestruturados insolúveis.

Bujoli e colaboradores<sup>126</sup> utilizou uma manganesporfirina de segunda geração como template para incorporação em redes de fosfonato. Este sólido foi utilizado na catálise heterogênea de epoxidação de cicloocteno com  $\text{PhIO}$ .

Traylor e colaboradores<sup>127</sup>, prepararam matrizes poliméricas utilizando  $[\text{Fe}(\text{TPFPP})]$  como precursor. O sólido polimérico foi utilizado e reutilizado como catalisador na oxidação de cicloexano e norborneno com pentafluoridosilbenzeno como oxidante.

A obtenção de sistemas supramoleculares baseados em metaloporfirinas através de interações por ligação de hidrogênio é um método interessante para a preparação destes sólidos. Dentro desta classe de sistemas supramoleculares tem sido grande destaque os polímeros de coordenação (CPs) e os metal organic frameworks (MOFs).

<sup>126</sup> D. Deniaud, B. Schöllorn, D. Mansuy, J. Rouxel, P. Battioni, B. Bujoli, Chem. Mat. 7 (5) (1995) 995.

<sup>127</sup> T. G. Traylor, Y. S. Byun, P. S. Traylor, P. Battioni, D. Mansuy, J. Am. Chem. Soc. 113 (20) (1991) 7821.

CPs são sólidos construídos com metais de transição e ligantes multidentados. Eles têm despertado grande interesse principalmente aqueles utilizando diferentes blocos construtores, incluindo as porfirinas<sup>128</sup> para a obtenção destes sólidos.

MOF são sólidos obtidos a partir da ligação de moléculas orgânicas ou inorgânicas e aglomerados de metal, resultando em estruturas supramoleculares, bi ou tri dimensionais robustas e muitas vezes nanoporosas<sup>129</sup>.

MOFs tem sido obtidos com vários ligantes a partir da metalação com diferentes íons metálicos, em processos muitas vezes solvotérmicos ou de refluxo. Dentre os ligantes observados incluem-se as porfirinas<sup>130,131</sup>.

Porfirinas são ligantes interessantes para a obtenção de MOFs, pois estes macrociclos podem acomodar uma série de metais e dependendo das suas substituições periféricas os íons metálicos podem também ser usados no processo de estruturação do sólido através de coordenação aos substituintes da porfirina<sup>132</sup>.

O primeiro MOF porfirínico utilizado como catalisador foi o PIZA-3, relatado por Suslick e colaboradores<sup>132</sup>. Este material é composto por uma rede 3D de [tetra-(4-carboxifenil)porfirina] de Mn (III), ligado por aglomerados de manganês(II) (Figura 17).

Embora alguns trabalhos baseados em porfirinas já tenham sido relatados por Robson<sup>133</sup>, Goldberg<sup>134</sup>, Suslick<sup>135</sup>, Choe<sup>136</sup>, Hupp<sup>137</sup> e outros, o uso de porfirinas como blocos construtores de MOF ainda é pouco explorado.

Recentemente nosso grupo obteve um material estruturado, que foi obtido através da metalação da porfirina [5,10,15,20-tetrakis(4-hidroxi-3-metoxifenilporfirina)] (Figura 16) em sistema solvotérmico com acetato de manganês resultando em um material (MnPS1) auto organizado, insolúvel, robusto, contendo

<sup>128</sup> E. B. Fleischer, A. M. Shachter, *Inorg. Chem.* 30 (19) (1991) 3763.

<sup>129</sup> B. J. Burnett, P. M. Barron, W. Choe, *Cryst. Eng. Comm.* 14 (2012) 3839.

<sup>130</sup> C. Y. Lee, O. K. Farha, B. J. Hong, A. A. Sarjeant, S. T. Nguyen and J. T. Hupp, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 15858.

<sup>131</sup> L. J. Murray, M. Dinca and J. R. Long, *Chem. Soc. Rev.* 38 (2009) 1294.

<sup>132</sup> K. S. Suslick, p. Bhyrappa, J. -H. Chou, M. E. Kosal, S. Nakagaki, D. M. Smithhenry, S. R. Wilson, *Acc. Chem.* 38 (2006) 283.

<sup>133</sup> B. F. Abrahams, B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 3606.

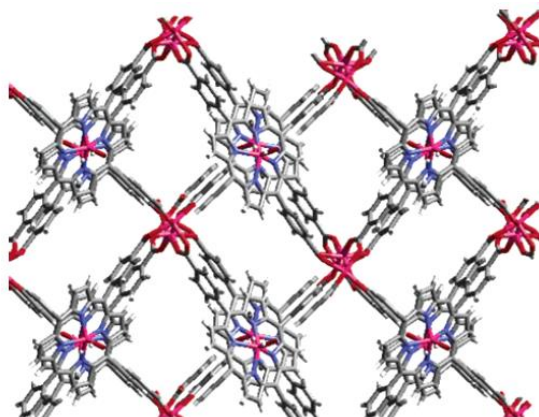
<sup>134</sup> M. Shmilovits, M. Vinodu, I. Goldberg, *Cryst. Growth Des.* 4 (2004) 633.

<sup>135</sup> M. E. Kosal, J.-H. Chou, S. R. Wilson, K. S. Suslick, *Nat. Mater.* 1 (2002) 118.

<sup>136</sup> E.-Y. Choi, C. A. Wray, C. Hu, W. Choe, *Cryst. Eng. Comm.* 11 (2009) 553.

<sup>137</sup> A. M. Shultz, O. K. Farha, J. T. Hupp, S. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 4204.

Mn (III) porfirinas como blocos construtores estruturados por clusters de Mn (II). O sólido MnPS1 foi utilizado como catalisador na oxidação de alcenos e alcanos, apresentando rendimentos similares aos obtidos para catálise homogênea, seletividade para formação de epóxido (cicloocteno e cicloexeno) e álcool (cicloexano e heptano) e reciclabilidade<sup>138</sup>.



**Figura 17:** Representação da estrutura do PIZA-3<sup>132</sup>.

O desenvolvimento de novos sistemas catalíticos, através da síntese de novos sistemas porfirínicos e/ou imobilização de metaloporfirinas e seus derivados em suportes orgânicos e inorgânicos tem sido estudado<sup>43-45,83,95,96-107,139,140,141,142</sup>, visto que estes compostos têm reconhecida atividade catalítica.

Busca-se nestes estudos obter catalisadores que sejam eficientes e seletivos e que possam ser facilmente recuperados no final de cada reação por simples filtração para ser utilizado em muitos ciclos catalíticos.

<sup>138</sup> G. K. Ferreira, Dissertação de Mestrado, Departamento de Química, UFPR (2013).

<sup>139</sup> S. Nakagaki, G. S. Machado, M. Halma, A. A. S. Marangon, K. A. D. F. Castro, N. Mattoso, F. Wypych, J. Catal. 242 (2006) 110.

<sup>140</sup> S. M. G. Pires, R. De Paula, M. M. Q. Simões, M. G. P. M. S. Neves, I. C. M. S. Santos, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, Catal. Comm. 11, (2009) 24.

<sup>141</sup> S. M. Ribeiro, A. C. Serra, A. M. A. Rocha Gonsalves, Tetrahedron 63 (2007) 7885.

<sup>142</sup> M. Silva, M. E. Azenha, M. M. Pereira, H.D. Burrows, M. Sarakha, C. Forano, M. F. Ribeiro, A. Fernandes, Appl. Catal. B: Environ. 100 (2010) 1.

## II. OBJETIVO

O objetivo geral deste trabalho é planejar, sintetizar e caracterizar novos compostos com propriedades físico-químicas adequadas a serem considerados como catalisadores em processos catalíticos heterogêneos de reações de oxidação de alcanos e alcenos, cujos produtos apresentem potencial interesse industrial e a farmacêutica.

Para estes fins pretende-se trabalhar com diferentes ligantes macrocíclicos para a obtenção de complexos de Fe(III), Mn(III) e Cu(II) de porfirinas e derivados do tipo clorina.

Tais complexos serão posteriormente imobilizados em diferentes suportes sólidos, visto serem as metaloporfirinas reconhecidos catalisadores de oxidação, quando utilizados em catálise homogênea.

Uma parte importante deste trabalho será investigar sólidos inorgânicos resistentes e inertes às condições de reação, eficientes para a imobilização dos complexos, estáveis a processos de reciclagem dos sólidos catalíticos permitindo o seu re-uso.

### III. MATERIAIS E MÉTODOS

#### III.1. Reagentes e solventes

Todos os solventes e reagentes utilizados foram de grau comercial ou analítico sem qualquer tratamento prévio (a exceção dos citados abaixo). Os solventes usados durante a purificação dos compostos foram previamente destilados<sup>143</sup>. Todos os reagentes utilizados estão listados abaixo.

Acetato de manganês tetra-hidratado –  $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$  – Panreac (99 %).

Acetato de cobre  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$  – Carlo Erba (98 %).

Acetato de etila – Synth.

Acetona - Synth (99,0 %).

Acetona deuterada ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ )- Aldrich ( 99 %).

Acetonitrila espectroscópica ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) – Merck (99,9 %). Foi armazenada em frasco escuro a 5 °C e desaerada antes do uso.

Ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) – Vetec.

Ácido clorídrico ( $\text{HCl}$ ) – Synth P.A. – A.C.S. (36,5%).

Ácido 4-mercaptobenzóico ( $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$ ) – Aldrich (99 %).

Alumina - Carlo Erba.

(3-aminopropil) trietoxisilano ( $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_3$ ) – Merck.

Benzofenona ( $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$ ) – Aldrich.

Brometo de potássio ( $\text{KBr}$ ) Aldrich 99% puro.

Catecol ( $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ ) – Vetec (PA).

Cicloexano ( $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ) – Vetec (99,5%) puro.

Cicloexanol ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ ) e cicloexanona ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ ) – Aldrich. Foram utilizados sem tratamento prévio após terem suas purezas confirmadas por CG.

Cicloexeno ( $\text{C}_6\text{H}_{10}$ ) – Aldrich (99%) puro. Foi purificado em coluna cromatográfica de alumina neutra como fase estacionária, para retenção de contaminantes.

Cicloexenóxido ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ ), cicloexenol ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ ) e cicloexenona ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}$ ) – Aldrich. Foram utilizados sem tratamento prévio após terem suas purezas confirmadas por CG.

<sup>143</sup> D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, Purification of laboratory chemicals, 3ª ed., Pergamon press. Oxford (1988).

Cicloocteno ( $C_8H_{14}$ ) – Aldrich (95%) puro. Foi purificado em coluna cromatográfica de alumina neutra como fase estacionária, para retenção de contaminantes tais como peróxidos, antes da utilização.

Cloreto ferroso tetra hidratado – ( $FeCl_2 \cdot 4 H_2O$  - Aldrich (99 %)).

Cloreto ferroso tri hidratado – ( $FeCl_2 \cdot 3 H_2O$  - Aldrich (99 %)).

Clorofórmio ( $CHCl_3$ ) – Vetec (99,5 %).

Clorofórmio deuterado ( $CDCl_3$ ) – Aldrich (99 %).

Diclorometano ( $CH_2Cl_2$ ) – FM (99 %).

Diclorometano espectroscópico ( $CH_2Cl_2$ ) – Merck. Foi armazenado em frasco escuro a 5 °C e desaerado antes do uso.

Dimetilsulfóxido ( $C_2H_6OS$ ) Vetec (99,5%).

Dimetilsulfóxido deuterado ( $C_2D_6OS$ ) Aldrich (99 %).

Etanol ( $CH_3CH_2OH$ ) Vetec (95 %).

Éter etílico ( $C_4H_{10}O$ ) – Vetec (PA).

Éter de petróleo – Synth (PA).

Etileno glicol ( $OCH_2CH_2OH$ ) - Aldrich (99 %).

Hexano ( $C_6H_{14}$ ) – Synth (98 %)

Heptano ( $C_7H_{16}$ ) – Aldrich (99 %).

1-heptanol, 2-heptanol, 3-heptanol, 4-heptanol ( $C_7H_{16}O$ ); 2-heptanona, 3-heptanona, 4-heptanona ( $C_7H_{14}O$ ) – Aldrich. Foram utilizados sem tratamento prévio após terem suas purezas confirmadas por CG.

Hidreto de sódio (NaH) – Fluka (80% em óleo mineral).

Hidrogenofosfato de sódio ( $Na_2HPO_4$ ) – Cinética química (PA).

Dihidrogenofosfato de potássio ( $KH_2PO_4$ ) – Reagen (PA).

Hidróxido de Sódio (NaOH) - Vetec (98%).

Iodosilbenzeno (PhIO) – Sintetizado em nosso laboratório através da hidrólise alcalina do iodosilbenzeno diacetato a partir do método descrito por Sharefkin<sup>144</sup>. A determinação da sua pureza (~99 %) foi efetuada por titulação iodométrica<sup>145</sup> e o produto estocado a 5° C ao abrigo da luz.

Metanol ( $CH_3OH$ ) – Nuclear (99,8%).

Metanol espectroscópico ( $CH_3OH$ ) – Sigma (99 %).

Metanol deuterado ( $CD_3OD$ ) – Aldrich (99 %).

<sup>144</sup> J. C. Sharefkin, H. Saltzmann, Org. Synth 43 (1963) 62.

<sup>145</sup> A. I. Vogel, Análise Química Quantitativa, 5ª ed., Editora Guanabara Koogan.



Molibdato de sódio ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) – Vetec.

N,N' – Dimetilformamida ( $\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H}$ ) – Labscan (99,8%) ou Vetec (99%).

Nitrato de alumínio [ $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ] – Vetec (98 %).

Nitrato de magnésio [ $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ] – Vetec (98 %).

Nitrito de sódio ( $\text{NaNO}_2$ ) – Vetec (98 %)

n– octanol ( $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$ ) – Aldrich (99,5 %) puro.

Paraformaldeído - Aldrich (95 %).

Peneiras moleculares – Merck. Utilizadas para secagem de solventes. Foram previamente ativadas em mufla a 300 °C por um período de 3h e mantidas em dessecador a vácuo até o uso.

Pentafluorbenzaldeído ( $\text{C}_6\text{F}_5\text{CHO}$ ) – Aldrich (99 %).

Peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$  30 %) – Vetec.

Piridina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ) – Synth (99 %).

Pirrol ( $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}$ ) – Aldrich (98 %), previamente destilado.

Porfirinas e clorinas base livre, metaloporfirinas e metaloclorinas - Foram sintetizadas e purificadas em nosso laboratório.

Sarcosina (N-metilglicina-  $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{COOH}$ )- Fluka (98 %).

Sílica gel – Acros 300 mesh, para cromatografia em coluna.

Soluções do método de Arnow<sup>146</sup> - Reagente A: Solução de HCl (1,0 mol/L); Reagente B: 2,5 g de  $\text{NaNO}_2$  e 2,48 g de  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  foram adicionados em um balão volumétrico de 25 mL que foi e avolumado com água desionizada. Reagente C: Solução NaOH (1,0 mol/L).

Sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )- Synth.

Sulfito de sódio ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ) - Aldrich

Tampão fosfato - 2,651 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  e 0,226 g de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  foram adicionados em um balão de 250 mL que foi avolumado com água desionizada<sup>147</sup>.

Tetra hidrofurano ( $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ ) – Merck (99 %). O THF foi previamente destilado na presença de sódio metálico, utilizando-se benzofenona como indicador.

TEOS (tetraetilortosilicato) -  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  – Merck (99 %)

Tolueno ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ ) – Merck (99,5 %)

Undecano ( $\text{C}_{11}\text{H}_{24}$ ) - Aldrich (99 %)

<sup>146</sup> T. Morita, R. M. V. Assumpção, Manual de Soluções, Reagentes e Solventes, editora Edgard Blücher Ltda. 2ª edição, p.256.

<sup>147</sup> L.E. Arnow, J. Biol. Chem. 118 (1937) 531.

Em todos os procedimentos experimentais utilizou-se somente água desionizada.

Sempre que houve necessidade de realizar purificações por cromatografia em camada fina preparativa, estas foram efetuadas em placas de vidro (20 x 20 cm) revestidas de sílica gel.

**Tabela 1:** Equipamentos utilizados.

<b>EQUIPAMENTO</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
Banho de ultrassom	Ultrasonic Cleaner – 1450 USC – UNIQUE.
Banho termostatizado	Bioética
Balança analítica digital	Ohaus, carga máxima 160 g, d = 0,0001 mg
Centrífuga	Centribio
Célula espectrofotométrica	quartzo com caminho óptico de 1,0 e 0,50 cm
Estufas	Neuoni
Medidor de pH	Digimed
Roto-evaporador	Quimis
Manta de aquecimento e agitação	Corner

### **III.2. Métodos**

#### **III. 2.1 Medidas físicas**

Os sólidos foram caracterizados pelas técnicas descritas a seguir.

**Espectroscopia eletrônica na região do ultravioleta e visível (UV-Vis)** - Os espectros eletrônicos foram obtidos em soluções com DMF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , DMSO, THF, acetona e tolueno ou por espectroscopia de UV- Vis de amostra sólida (espectrofotômetro Cary-Varian e Shimatzu UV-2501PC). (DQUI- Universidade de Aveiro e DQUI-UFPR).

**Espectroscopia vibracional na região do infravermelho para transformada de Fourier (FTIR)** - Os espectros vibracionais foram obtidos no espectrofotômetro FT Mattson 7000 galaxy series na faixa de 400 a  $4000\text{ cm}^{-1}$  ou no espectrofotômetro BIO-RAD, 3500 GX na faixa de 400 a  $4000\text{ cm}^{-1}$  usando pastilhas de KBr. O espectro foi coletado com uma resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$  e acumulação de 32 scans. (DQUI- Universidade de Aveiro e DQUI-UFPR).

**Difratometria de raios X (pó)** - As análises por difratometria de raios X (pó) foram realizadas no difratômetro Shimadzu XRD-6000 operando a 40 kV e 40 mA (radiação  $\text{Cu}_{K\alpha}$ ,  $\lambda = 1,5444 \text{ \AA}$ ) com uma velocidade de varredura de  $1^\circ \text{ min}^{-1}$ , na geometria Bragg-Bretano de  $\theta$ - $2\theta$ . As amostras foram preparadas a partir de uma suspensão do sólido em pequena quantidade de acetona sobre uma placa de vidro na forma de filme fino, secas e analisadas. (DQUI- Universidade de Aveiro).

**Ressonância magnética nuclear (RMN)** - As análises de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  foram efetuadas em solução, utilizando  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$  ou  $\text{DMSO-d}_6$  como solvente. Os espectros foram obtidos em um Espectrômetro Bruker Avance 300 (300,13 e 282,38 MHz, respectivamente). O padrão interno usado foi o TMS ( $\delta$  0 ppm) para o espectro de  $^1\text{H}$ . No caso dos espectros de  $^{19}\text{F}$  foi usado como referência o  $\text{C}_6\text{F}_6$  considerando o correspondente sinal a  $\delta$  -163 ppm, tendo como referência primária o  $\text{CFCl}_3$  ( $\delta$  0 ppm). (DQUI-Universidade de Aveiro).

**Ressonância paramagnética eletrônica (EPR)** – Medidas de EPR foram efetuadas com amostras sólidas pulverizadas, o sólido foi acondicionado em tubo de quartzo e levado para análise no aparelho. Os espectros foram obtidos à temperatura ambiente ou a 77 K, em espectrômetro Bruker EMX Plus na banda-X (aproximadamente 9,5 GHz). Medidas de EPR com polarização paralela foram realizadas no Espectrômetro Eleksys E500 equipado com um ER4116DM dual mode resonator. (DQUI-UFPR).

**Espectrometria de massa** - A análise de massa foi realizada em um espectrômetro de massa Micromass Q-ToF-2 no laboratório de espectrometria de massa da Universidade de Aveiro. As análises de massa de alta resolução (HMRS ( $\text{FAB}^+$ )) foram realizadas na Universidade de Vigo- Espanha.

**Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM) e (EDX)** – Análises de SEM e EDX foram efetuadas em um equipamento JEOL-JEM 1200 – 100 kV. Uma pequena quantidade de amostra foi colocada sobre um porta amostra, sendo então metalizada (depositada uma pequena quantidade de ouro) e analisada no modo varredura.

**Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS)** – Os sólidos foram suspensos em etanol e colocados sobre um porta-amostras apropriado para a análise. As amostras foram mantidas sob vácuo por 24 horas para secagem. Os espectros foram registrados num equipamento VG Microtech ESCA 3000 sob  $3 \times 10^{-10}$  Torr.

<sup>10</sup> mbar de pressão de vácuo usando uma radiação de  $Al_{K\alpha}$  com resolução de 0,8 eV. (1 bar = 100 000 Pa).

**Análise química Elementar (CHN)** - A determinação dos percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas em um analisador elementar CHN na Central de Análises do Instituto de Química – UFRJ e na Universidade de Aveiro.

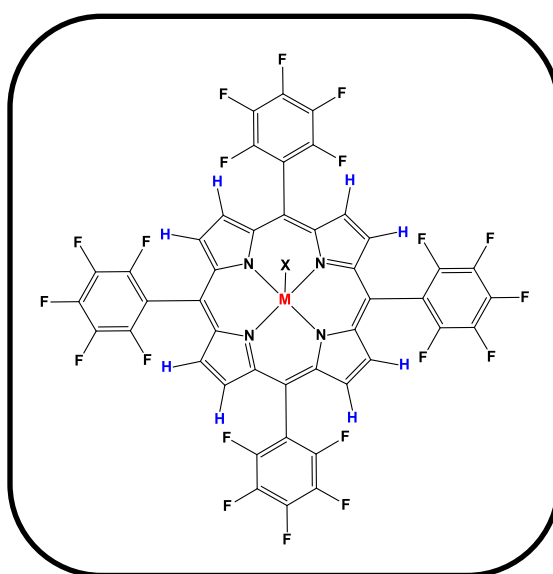
**Análise cromatográfica** - A quantificação dos produtos de reação catalítica foi realizada por cromatografia gasosa no equipamento Varian 3900 e Agilent modelo 6850 com um computador acoplado onde os cromatogramas foram registrados, com detector de ionização de chama. Utilizando-se de uma curva de calibração, com a utilização de um padrão interno para determinar os produtos. Empregou-se uma coluna capilar DB-WAX (J&W Scientific) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25  $\mu$ m de espessura do filme ou DB5 (J&W Scientific) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25  $\mu$ m de espessura do filme. A temperatura utilizada no injetor foi de 200 °C e do detector de 250 °C. O método de análise utilizado foi o de programação de temperatura (Temperatura inicial: 80 °C, Temperatura final: 200 °C, com taxa de elevação de temperatura de 5 °C min<sup>-1</sup>). A análise quantitativa foi feita por padronização interna.

## **CAPÍTULO 1**

### **MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL DA METALOPORFIRINA [FE(TPFPP)] COM 3-AMINOPROPILTRIETOXISILANO**

## 1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Síntese e caracterização da porfirina [ $H_2(TPFPP)$ ] e das metaloporfirinas [ $Fe(TPFPP)$ ] e [ $Mn(TPFPP)$ ].
- Modificação da metaloporfirina [ $Fe(TPFPP)$ ] com o grupo 3-aminopropil trietoxissilano (APTS).
- Investigação preliminar da atividade catalítica frente a oxidação de diferentes substratos orgânicos.



**Figura 18:** Representação esquemática da porfirina e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde  $M = 2 H$  para a porfirina base livre e  $M = Fe(III)$  ou  $Mn(III)$ . O contra-íon das metaloporfirinas é representado por  $x$ , sendo que o contra-íon para a FeP é o íon cloreto e para a MnP é o íon acetato.

## 1.2. PROCESSOS EXPERIMENTAIS

### 1.2.1. Síntese da porfirina 1 [H<sub>2</sub>(TPFPP)]<sup>61</sup>

Em um balão de fundo redondo de 1 L e 2 bocas, foram adicionados 300 mL (2,92 mol) de nitrobenzeno e 400 mL (6,98 mol) de ácido acético glacial. Em seguida, conectou-se o balão a um sistema de refluxo que foi mantido por aproximadamente 1 hora até que a temperatura fosse estabilizada em 120 °C. O reagente pentafluorbenzaldeído (8,9 mL- 0,07 mol) foi adicionado ao balão com o auxílio de uma pipeta e em seguida adicionou-se 5,0 mL (0,07 mol) de pirrol gota a gota. O tempo de reação foi de mais 1 hora sob sistema de refluxo, temperatura controlada de 120 °C e agitação magnética. O sistema foi resfriado a temperatura ambiente, sendo o nitrobenzeno e o ácido acético removidos através de evaporação a pressão reduzida para secagem do sólido. Em seguida, o sólido bruto foi dissolvido em uma pequena quantidade de CHCl<sub>3</sub>, sendo que para garantir a completa solubilização utilizou-se um banho de ultrassom por 30 minutos. Esta solução foi aplicada em um funil de placa porosa contendo sílica, eluiu-se inicialmente com hexano até que não fosse observado cor na solução para garantir a completa remoção de resíduos resultantes do processo de síntese. A remoção da porfirina foi feita utilizando-se CHCl<sub>3</sub>:C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> (1:2 v/v). Neste processo, 3 frações foram isoladas. O processo de separação foi acompanhado por espectroscopia na região do UV-Vis e TLC. As 3 frações isoladas contendo o produto foram secas com auxílio de um roto-evaporador. A porfirina foi primeiramente recristalizada em clorofórmio:hexano (1:2 v/v) e depois clorofórmio:metanol (1:3 v/v). Obteve-se cristais roxos (2,560 g- 14,6 % de rendimento) que foram caracterizados por FTIR, UV-Vis, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>19</sup>F e análise de espectrometria de massa, sendo denominado de porfirina 1 (P1).

#### 1.2.1.1. Metalção da porfirina base livre [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com íons ferro (III) e manganês (III)<sup>148</sup>

A metalção da porfirina base livre [H<sub>2</sub>(TPFPP)] foi feita utilizando-se ácido acético como solvente e FeCl<sub>2</sub>•3H<sub>2</sub>O (2,6 x 10<sup>-4</sup> mol) como sal fornecedor do metal.

<sup>148</sup> A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas, J. Kim, J. Inorg. Nucl. Chem. 32 (1970) 2443.

A  $[H_2(TPFPP)]$  ( $5,2 \times 10^{-5}$  mol) foi dissolvida em aproximadamente 15 mL de ácido acético e transferida para um balão de 2 bocas, este foi acoplado a um sistema de refluxo. Esta solução foi desaerada e mantida sob atmosfera de argônio, agitação e aquecimento. Quando se encontrava a aproximadamente 100 °C, o sal de ferro (II) foi adicionado. O refluxo foi mantido por aproximadamente 9 h sob aquecimento a 100–120 °C, agitação e atmosfera de argônio. Todo o processo de metalação foi periodicamente acompanhado por espectroscopia no UV-Vis e cromatografia de camada delgada (TLC).

Quando se observou a presença de ferroporfirina (bandas características de metaloporfirinas no UV-Vis) o fluxo de argônio foi retirado, e a solução foi mantida sob agitação magnética em sistema de refluxo para garantir a oxidação do Fe(II) para Fe(III).

O tempo total para a metalação foi de 12 horas. Após o processo de metalação, o solvente (ácido acético) foi removido no roto-evaporador, utilizando-se diclorometano como solvente de arraste. O sólido bruto obtido foi então purificado por cromatografia em coluna, utilizando  $CH_2Cl_2$  como eluente.

O processo de purificação foi acompanhado por espectroscopia eletrônica na região do UV-Vis. A solução contendo o produto foi seca com auxílio de um roto-evaporador, obteve-se 0,0512 g da FeP pura. O sólido obtido foi caracterizado por UV-Vis, FTIR e EPR.

A absortividade molar ( $\epsilon$ ) das bandas da ferroporfirina observadas no espectro eletrônico foi determinada em tolueno.

O mesmo procedimento descrito acima foi utilizado na obtenção da manganês porfirina, neste caso utilizou-se acetato de manganês ( $2,8 \times 10^{-4}$  mol) como sal fornecedor do metal (II). As metaloporfirinas foram caracterizados por FTIR, UV-Vis e EPR, sendo denominadas de FeP1 e MnP1.



### 1.2.2. Tentativa de modificação da ferroporfirina [Fe(TPFPP)] com APTS<sup>149</sup>

#### 1.2.2.1. Primeira tentativa

Em um balão de fundo redondo de 125 mL e 2 bocas pesou-se 0,016 g (0,015 mmol) da [Fe(TPFPP)] que foi dissolvida em 50,0 mL de DMF (previamente seco em peneira molecular de 3 Å). Em seguida, adaptou-se ao balão um sistema de refluxo e a solução de FeP foi mantida sob agitação magnética e atmosfera de argônio por 2 horas. Após este tempo adicionou-se 200 µL de piridina (previamente seca sob peneira) e 25 µL (0,11 mmol) do agente silano APTS, iniciou-se o aquecimento. O sistema foi mantido sob refluxo, agitação magnética, atmosfera de argônio e temperatura de 140°C por 7 horas. Após este tempo observou-se a formação de um sólido verde (FePAPTS1), que foi isolado por centrifugação. Após a secagem da solução de DMF, obteve-se um outro sólido preto (FePAPTS2).

Ambos os sólidos foram lavados com diferentes solventes. Os sólidos foram secos em estufa a 50°C e caracterizados por diferentes técnicas: espectroscopia de UV-Vis, EPR, FTIR, XPS, EDX, SEM e análise elementar de CHN.

#### 1.2.2.2. Segunda Tentativa

O procedimento utilizado foi similar aos descrito no item anterior, utilizando 0,10 mmol do APTS e 200 µL de piridina. Neste caso, utilizou-se tolueno como solvente ao invés de DMF e 0,017 mg (0,016 mmol) da FeP1.

O sistema de reação foi mantido sob refluxo, agitação magnética, atmosfera de argônio e temperatura de 140 °C por 7 horas. Após este tempo, o solvente foi evaporado e obteve-se um sólido roxo, denominado de FePAPTS3. O sólido foi seco em estufa a 50°C e caracterizado por diferentes técnicas: espectroscopia de UV-Vis, FTIR, espectrometria de massa e análise elementar de CHN.

---

<sup>149</sup> K. J. Ciuffi, H. C. Sacco, J. C. Biazotto, E. A. Vidoto, O. R. Nascimento, C. A. P. Leite, O. A. Serra, Y. Iamamoto, J. Non-Cryst. Sol. 273 (2000) 100.

### 1.2.2.3 Terceira Tentativa

Em um balão de fundo redondo de 25 mL, 2 bocas pesou-se 0,0504 g (0,047 mmol) da [Fe(TPFPP)] que foi dissolvida em 5,0 mL de DMF (previamente tratado e mantido sob peneira até a utilização). Em seguida, adaptou-se um sistema de refluxo e a solução de FeP foi mantida sob agitação magnética e atmosfera de argônio por 2 horas. Após este tempo adicionou-se 45  $\mu$ L (0,192 mmol) do silano APTS, iniciou-se o aquecimento. O sistema foi mantido sob refluxo, agitação magnética, atmosfera de argônio e temperatura de 140°C por 30 horas. O solvente foi removido. A reação foi monitorada por TLC, observou-se a presença da FeP1 de partida.

O sólido bruto obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica, utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como eluente e depois uma mistura de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : $\text{CH}_3\text{OH}$  (1:1). A primeira fração foi denominada de FePAPTS4 e a segunda fração foi identificada como a FeP1 que não reagiu. Para garantir que o composto FePAPTS4 estava puro, ele foi novamente purificado por cromatografia em coluna, utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como eluente. Os sólidos foram secos em estufa a 50°C e caracterizados por diferentes técnicas: espectroscopia de UV-Vis, FTIR e análise elementar de CHN.

### 1.2.3. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados

Para a investigação da atividade catalítica em processos heterogêneos de oxidação utilizando as FeP modificadas com APTS (FePAPTS1 ou FePAPTS2), foi adotado o seguinte procedimento: em um tubo de 1,5 mL pesou-se cerca de 1 mg do sólido (FePAPTS1 ou FePAPTS2) e cerca de 1,3 mg do oxidante (iodosilbenzeno). Os sólidos foram desaerados com argônio e adicionou-se 420  $\mu$ L de solvente (mistura acetonitrila:diclorometano, na proporção 1:1 v/v) e volume de substrato (cicloocteno ou cicloexano) previamente desaerados. Foi utilizado uma relação em quantidade de matéria de 50:5000 oxidante:substrato.

A reação foi conduzida sob atmosfera inerte, agitação magnética, temperatura ambiente e ao abrigo da luz. Transcorrido o tempo de reação de uma hora, adicionou-se 50  $\mu$ L de solução saturada de sulfito de sódio (preparada em acetonitrila) como inibidor da reação.

O sobrenadante da reação foi extraído para um frasco volumétrico de 2,0 mL e o sólido de reação foi lavado primeiramente com CH<sub>3</sub>OH para solubilizar o excesso de PhIO utilizado e sucessivas vezes com a mistura de solventes.

Os extratos de lavagem foram também avolumados para o frasco de 2 mL. Retirou-se uma alíquota (500 µL) do volume de 2,0 mL e adicionou-se a 20 µL de uma solução de padrão interno (n-octanol). A solução foi analisada por cromatografia a gás.

Processo semelhante foi adotado para as reações em meio homogêneo (FeP1). A quantidade de substrato e oxidante foi mantida e a massa de ferroporfirina utilizada foi calculada para manter uma relação de quantidade de matéria de 1:50 (catalisador/oxidante). A massa aproximada de ferroporfirina utilizada foi cerca de 0,2 mg.

Neste caso os processos de extração não foram necessários, e utilizou-se metanol para a solubilização do iodosilbenzeno restante na reação, e o extrato foi avolumado também a 2,0 mL. Separou-se 500 µL da reação para a realização das análises de cromatografia a gás como já descrito.

Quando cicloocteno foi utilizado como substrato, por se tratar de substrato mais passível a oxidação, ele foi previamente purificado pela passagem em coluna de alumina neutra.

Reações controle também foram efetuadas: na ausência da FeP, utilizando a mesma metodologia já descrita.

### 1.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 1.3.1. Síntese da porfirina base livre [5,10,15,20-tetrakis (pentafluorfenilporfirina)] [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (P1)

Existem dois métodos para a obtenção de porfirinas: a partir da modificação química de uma porfirina natural ou síntese total a partir das unidades básicas (pirrol e do aldeído correspondente).

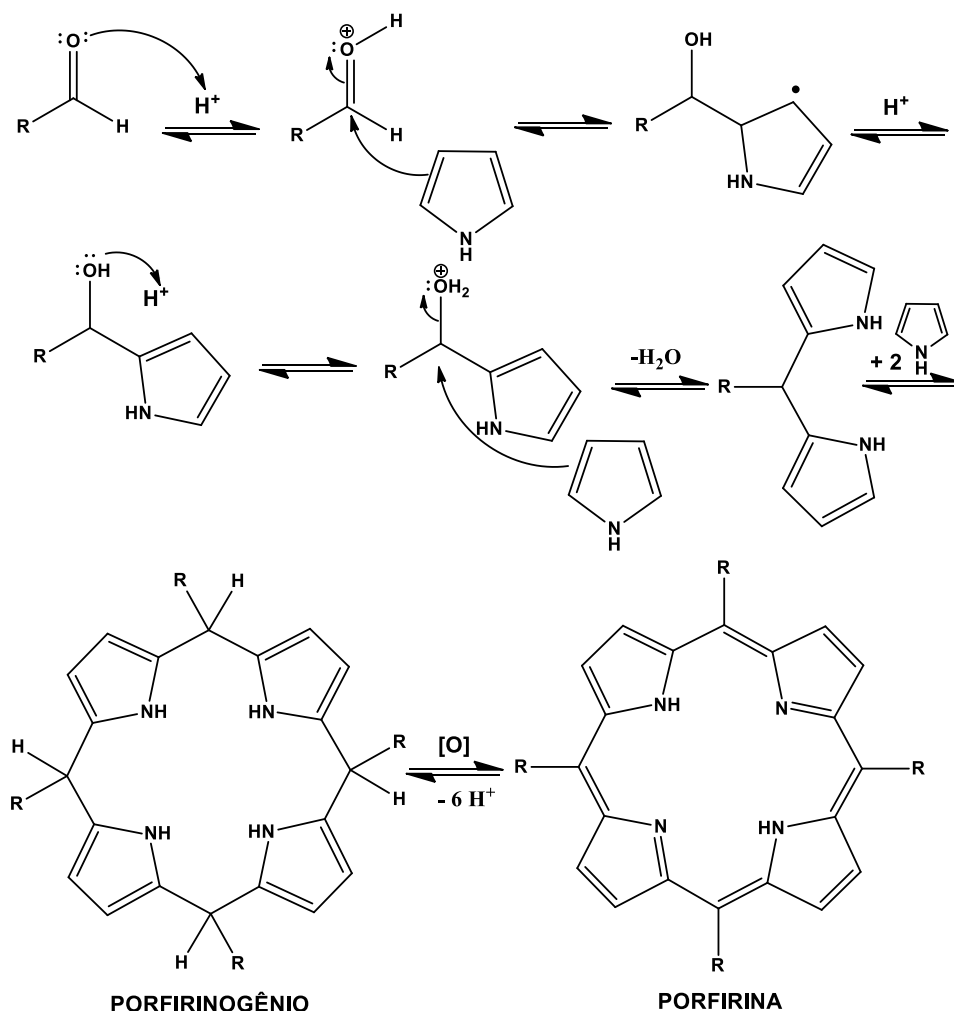
O método de modificação a partir de uma porfirina natural é o mais simples, no entanto, é bastante limitado quanto à escolha dos substituintes<sup>23</sup>.

Existem vários métodos de síntese total, os mais comuns envolvem a tetramerização de monopirróis e a condensação de intermediários dipirrólicos. A

tetramerização de monopirróis é o método mais utilizado quando se pretende obter porfirinas com um único tipo de substituinte, o que permite a obtenção de porfirinas substituídas nas posições *meso* ou  $\beta$ -pirrólicas. A condensação de dipirróis é utilizada para obtenção de porfirinas assimétricas<sup>62</sup>.

O método de tetramerização envolve a condensação (polimerização e ciclização) do aldeído e de unidades de monopirróis (Figura 19), que leva a formação de um intermediário (o porfirinogênio), que então é oxidado a porfirina.

No processo de oxidação do porfirinogênio ocorre uma conversão da configuração dos 4 carbonos meso de  $sp^3$  para  $sp^2$ , exigindo relaxação do porfirinogênio para uma estrutura planar da porfirina.



**Figura 19:** Representação esquemática da proposta do mecanismo de formação de porfirinas.

Foi necessário sintetizar inicialmente a porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (P1), visto ser esta a porfirina de partida a ser utilizada na síntese de outros compostos utilizados neste trabalho.

A primeira evidência relativa a síntese da porfirina **1** foi descrita no final da década de 60<sup>150</sup>, onde sob aquecimento condensou-se o pirrol e o benzaldeído na proporção 1:1, obtendo-se a porfirina tetra substituída nas posições meso por grupos fenil contendo 5 átomos de flúor cada (Figura 20).

Diversos processos de síntese têm sido explorados a cerca desta porfirina. O grande interesse está relacionado com os grupos substituintes que apresentam e com a facilidade de síntese e purificação.

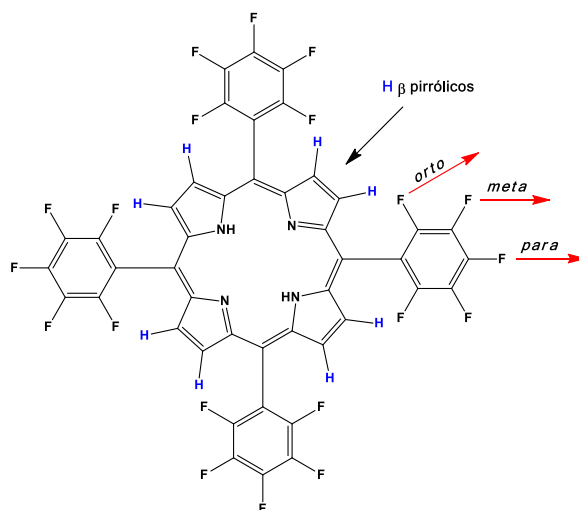
O método de síntese utilizado neste trabalho foi o descrito por Gonsalves<sup>61</sup> na década de 90, que emprega a síntese da porfirina a partir do aldeído e do pirrol utilizando como solvente o ácido acético na presença de nitrobenzeno. A grande vantagem deste método de síntese é que a obtenção da porfirina ocorre em uma única etapa, e o próprio catalisador da reação (nitrobenzeno) atua também como agente oxidante, o que em muitos casos leva a precipitação da porfirina, facilitando os processos de purificação. Além disso, a utilização do nitrobenzeno se dá também como um agente oxidante da reação e apresenta duas vantagens, permite a oxidação do porfirinogênio à respectiva porfirina, como também evita a formação de clorina como subproduto.

A porfirina **1** pura foi caracterizada por UV-Vis, FTIR, espectrometria de massa e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>19</sup>F.

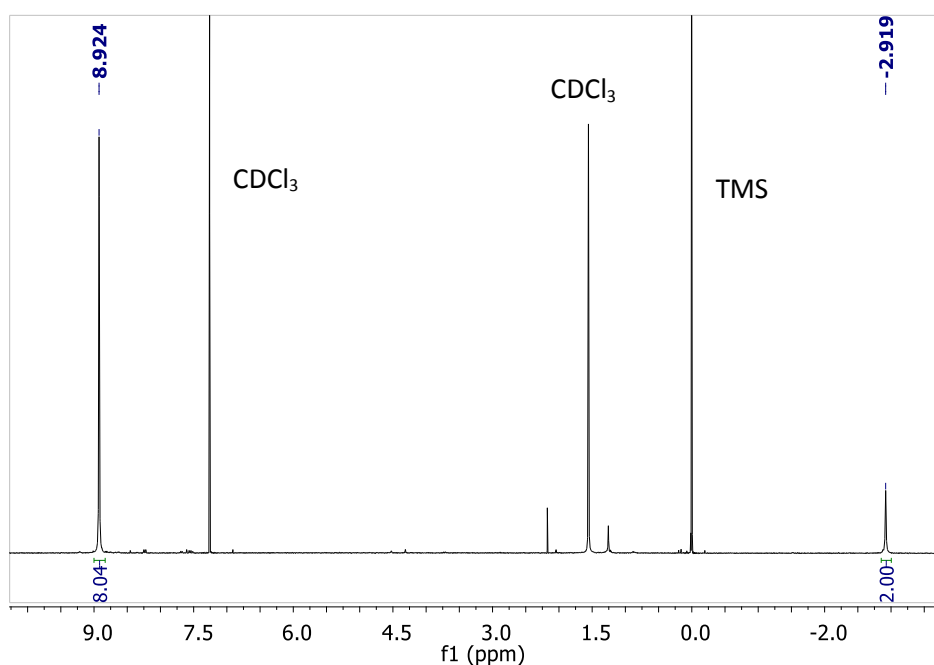
No espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figura 21) da porfirina **1** foi observado um sinal na forma de um singlete em  $\delta = 8,92$  ppm de intensidade relativa a 8 prótons<sup>89</sup> que pode ser atribuído aos prótons H  $\beta$ -pirrólicos todos equivalentes entre si, além do sinal em -2,92 ppm (singlete) correspondente aos prótons H internos do macrociclo (Figura 20).

---

<sup>150</sup> R. F. Longo, J. B. Kim, J. Heterocycl. Chem. 6 (1969) 927.

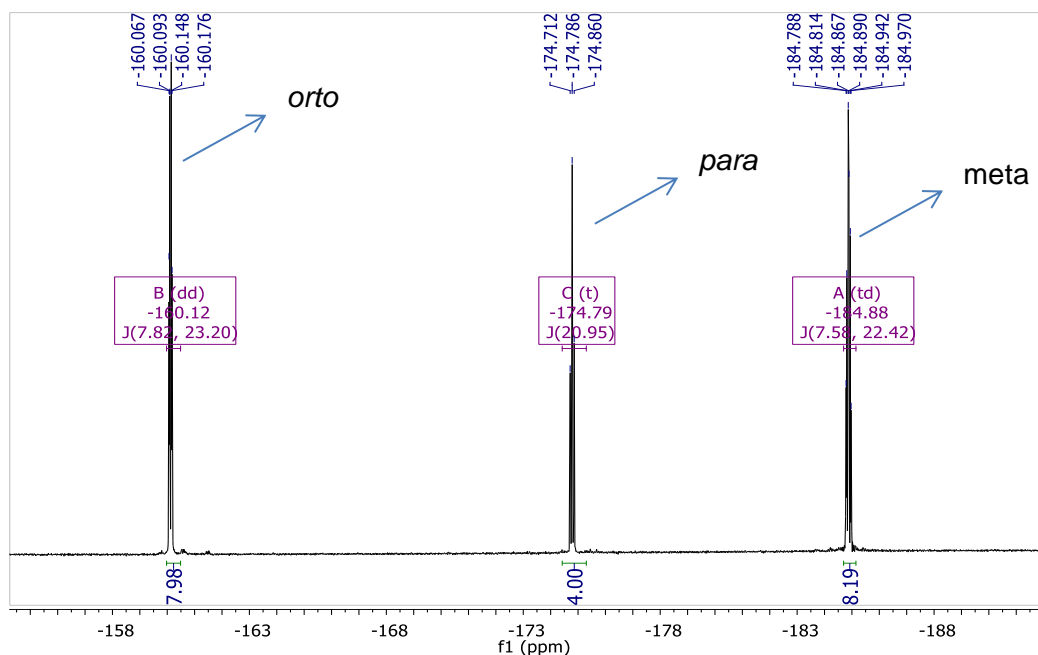


**Figura 20:** Representação esquemática da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (P1).



**Figura 21:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (1).

O espectro de RMN de <sup>19</sup>F apresenta 3 sinais distintos para os átomos de flúor nas posições *orto*, *meta* e *para*. Em  $\delta = -160,0$  ppm observa-se um duplo dubleto referente aos átomos de flúor nas posições *orto*, em  $\delta = -174,7$  ppm um tripleto para os átomos de flúor das posições *para* e em  $\delta = -184,8$  ppm um multipletto caracterizando os átomos de flúor nas posições *meta* (Figura 22).



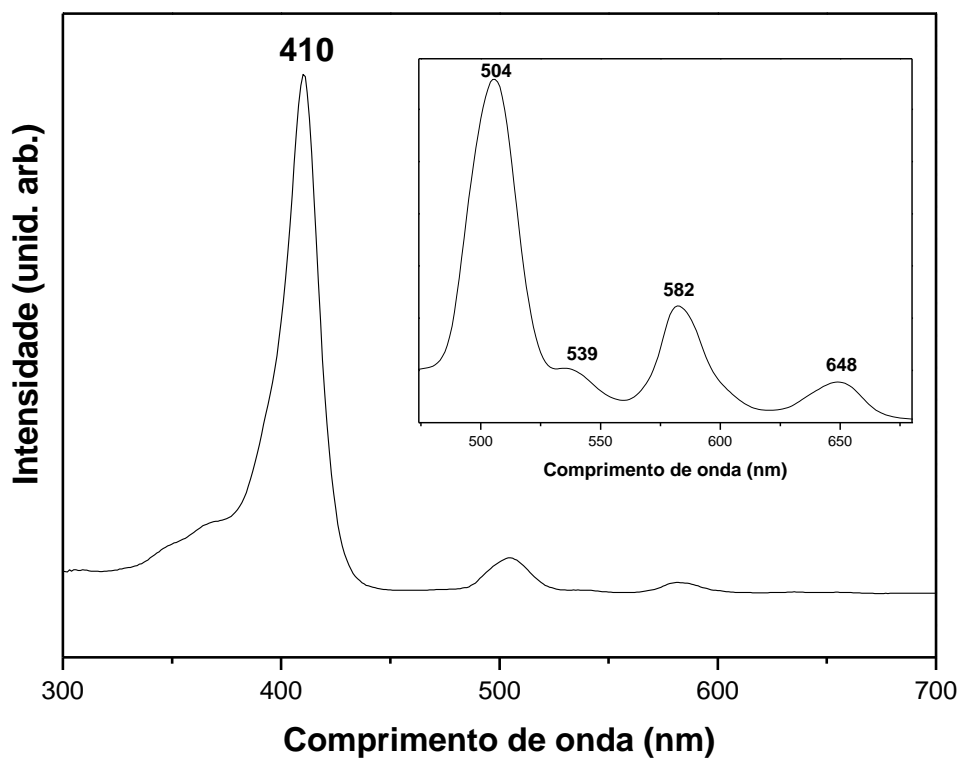
**Figura 22:** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) da porfirina  $[\text{H}_2(\text{TPFPP})]$  (**1**).

Através da atribuição dos sinais obtidos nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  confirmou-se que o sólido obtido estava puro e se referiria de fato a porfirina **1**, estando de acordo com o relatado na literatura.

Como consequência da conjugação eletrônica no anel macrocíclico, as porfirinas exibem uma intensa absorção na região de 400 nm, denominada banda Soret<sup>27</sup>, e 4 bandas na região do visível (510-660 nm) denominadas bandas Q. A intensidade e a localização destas bandas é alterada devido à perturbação dos níveis de energia dos orbitais moleculares pela presença dos substituintes no anel porfirínico, são dependentes do solvente, da concentração, dentre outros fatores.

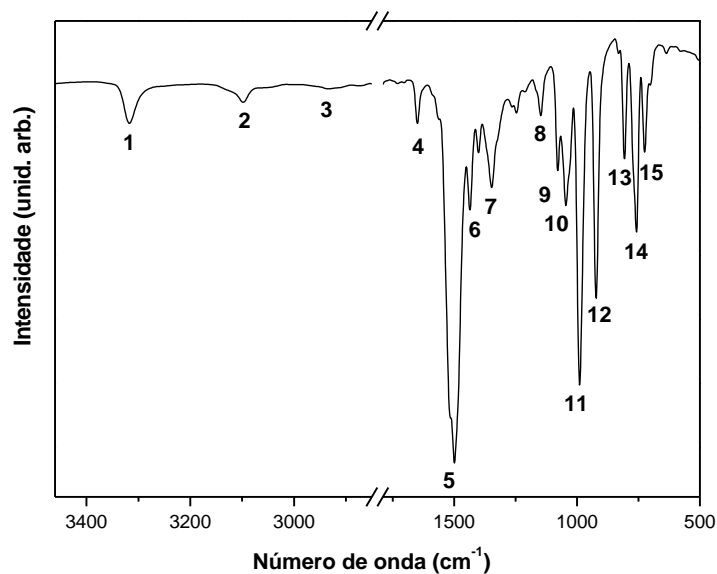
O espectro de UV-Vis da porfirina **1** (Figura 23) apresenta um perfil típico de porfirinas, com a banda Soret em 410 nm e as 4 bandas Q, numeradas de I a IV na região do visível (IV (504) > II (582) > III (539) e I (648)) como já era esperado.

A porfirina  $[\text{H}_2(\text{TPFPP})]$  apresenta um espectro do tipo phyllo. Tetrafenilporfirinas que apresentam substituintes eletronegativos nas posições *orto* dos grupos fenil mostram uma redução significativa na intensidade das bandas III e I. Este efeito pode ser atribuído ao efeito estérico causado pelos substituintes nas posições orto do grupo fenila<sup>27,28</sup>.



**Figura 23:** Espectro de UV-Vis da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (1) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Porfirinas base livre apresentam bandas típicas no FTIR tais como 1600 cm<sup>-1</sup> de deformação angular simétrica no plano de N-H do anel pirrólico. Além destas bandas foram observadas outras bandas esperadas para a porfirina **1** (Figura 24 e Tabela 2).



**Figura 24:** Espectro de FTIR da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (1) em KBr.



**Tabela 2:** Atribuição das principais bandas observadas no espectro de infravermelho.

	<b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Atribuição</b> <sup>151,152</sup>
<b>1</b>	3320	Deformação axial N-H
<b>2</b>	3100	Deformação axial CH (fenila)
<b>3</b>	2927	Estiramento C-H (pirróis)
<b>4</b>	1651	Deformação angular simétrica no plano de N-H (anel pirrólico)
<b>5</b>	1500	Deformação axial C=C do anel
<b>6</b>	1440	Deformação axial R'-CH-R''
<b>7</b>	1345	Deformação axial C-N
<b>8</b>	1141	Deformação CH no plano (anel porfirínico)
<b>9</b>	1086	Deformação CH no plano (grupo fenila)
<b>10</b>	1039	Deformação CH no plano (grupo fenila)
<b>11</b>	992	Deformação axial C=C
<b>12</b>	923	Deformação CH fora do plano (anel porfirínico)
<b>13</b>	808	Deformação CH fora do plano (anel porfirínico)
<b>14</b>	760	Deformação CH=CH <i>trans</i> CH fora do plano
<b>15</b>	726	Deformação CH=CH <i>cis</i> fora do plano

A porfirina foi caracterizada também por espectrometria de massa (Figura A1-Anexos). Obteve-se uma razão  $m/z$  de 975 correspondente ao íon molecular ( $M^+ H$ )<sup>+</sup>.

<sup>151</sup> G. R. Friedermann. Tese de Doutorado. Departamento de Química, UFPR (2005).

<sup>152</sup> K. Nakamoto, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds parts A and B, Wiley Interscience Publication 5th edition.

Esta razão obtida está de acordo com a estrutura proposta para a porfirina **1** e com os dados relatados na literatura.

O conjunto das técnicas de espectroscopia de UV-Vis, FTIR, RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  e espectrometria de massa comparadas com os dados relatados na literatura confirmam que o composto preparado refere-se a porfirina base livre **1** (Figura 20).

#### **1.3.1.1 Metalção da porfirina base livre [ $\text{H}_2(\text{TPFPP})$ ] com íons ferro (III) e íons manganês (III)**

As porfirinas podem ser metaladas com diferentes íons metálicos em diferentes estados de oxidação através da substituição dos dois prótons ligados aos nitrogênios amínicos do centro do anel, resultando nas metaloporfirinas.

A metalção das porfirinas base livre proporciona um aumento na simetria do anel porfirínico. A estabilidade das metaloporfirinas, assim como a conformação do anel porfirínico, são influenciadas pelo tamanho do cátion metálico<sup>153</sup>.

Em geral o solvente mais recomendado para os processos de metalção de porfirinas base livre é a dimetilformamida (DMF).

A utilização do DMF como solvente de metalção se deve principalmente ao fato de este ser um solvente pouco coordenante e também ao seu alto ponto de ebulição, que pode facilitar a reação de desprotonação do anel porfirina base livre e inserção do íon metálico<sup>148</sup>.

No processo de metalção foram utilizados sais divalentes (Mn (II) e Fe (II)). Os íons de Fe (III) e Mn (III) podem ser inseridos diretamente na cavidade do anel, já que apresentam raios menores (60 e 65 pm respectivamente) que os íons divalentes, no entanto são menos reativos<sup>154</sup>. A oxidação do M(II) para M(III) é feita ao ar.

Utilizou-se acetato de manganês (II) devido a natureza básica do ânion que favorece a desprotonação dos nitrogênios pirrólicos do anel porfirínico. O cloreto de ferro (II) foi utilizado, ao invés de acetato, devido a estabilidade deste sal que dificulta a liberação do íon metálico.

No caso específico da porfirina aqui utilizada, decidiu-se utilizar como solvente o ácido acético ao invés do DMF, uma vez que foi descrito na literatura, que pode

---

<sup>153</sup> W. Kaim, B. Schwederski, *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life* Ed. Wiley (1994).

<sup>154</sup> T. L. Poulos, *Biochem. Biophys. Res.* 338 (2005) 337.

ocorrer a substituição dos átomos de flúor na posição *para* do grupo *meso*-pentafluorofenilo pelos produtos de decomposição do DMF<sup>85</sup>. Sendo assim decidiu-se modificar o solvente.

O processo de metalação foi acompanhado por UV-Vis e TLC. As porfirinas base livre apresentam grande fluorescência vermelho-alaranjada e ao serem metaladas com íons de ferro III perdem esta fluorescência.

Após a inserção do ferro na porfirina, a interação entre os orbitais do metal e o estado excitado de menor energia da porfirina (singlete  $\pi^*$ ) leva ao decaimento não radioativo, suprimindo a fluorescência característica da porfirina base livre<sup>28</sup>. Por este motivo o processo de metalação pode ser acompanhado por TLC e analisada em lâmpada de ultra-violeta de comprimento de onda de 300 nm.

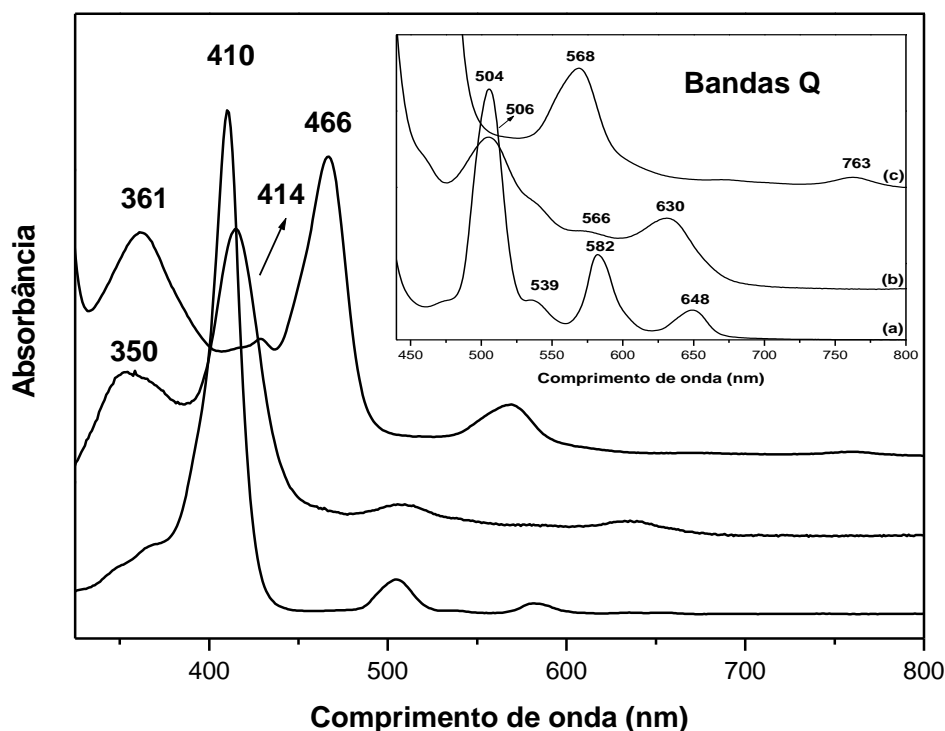
Durante o processo de metalação, foram feitas aplicações em cromatoplasas de sílica de amostras da solução de reação recolhidas. Estas placas foram submetidas à luz UV (300 nm). Com a evolução da reação observa-se o desaparecimento da fluorescência da solução em comparação a fluorescência observada para a base livre (fluorescência alaranjada).

Os espectros eletrônicos obtidos após a reação sugerem que pouca ou nenhuma porfirina base livre restou após o processo de metalação (Figuras não mostradas).

O processo de purificação foi realizado com o objetivo de separar os compostos de ferro remanescentes visto que foi usado em excesso (5 vezes). Para isso, preparou-se uma coluna de sílica (35 cm de altura e 1,5 cm de diâmetro), utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como eluente. O rendimento da metalação foi de 97,0%.

O espectro de UV-Vis da porfirina base livre e da solução resultante da metalação apresentou diferentes características, indicando que a metalação ocorreu.

Quando porfirinas são metaladas, espera-se a diminuição do número de bandas na região do visível nos espectros eletrônicos. Porfirinas base livre (di-protonadas), em geral, possuem quatro bandas características na região de 450 a 700 nm (bandas Q), além da intensa banda Soret (na região dos 400 nm). Após a metalação, em geral espera-se a presença de 2 bandas na região do visível, além do deslocamento da banda Soret para maior ou menor comprimento de onda dependendo do anel porfirínico e do metal inserido<sup>27,28</sup>.



**Figura 25:** Espectro de UV-Vis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  da porfirimina  $[\text{H}_2(\text{TPFPP})]$  (P1) (a) ferroporfirimina  $[\text{Fe}(\text{TPFPP})]$  (FeP1) (b) e manganeporfirimina  $[\text{Mn}(\text{TPFPP})]$  (MnP1) (c) com inserção do espectro de UV-Vis na região de 450-800 nm.

A diferença observada no espectro de porfirinas e metaloporfirinas podem ser explicadas segundo o modelo de quatro orbitais de fronteira<sup>27</sup>. Neste modelo, os orbitais  $a_{1u}$  ( $\pi$ ) e  $a_{2u}$  ( $\pi$ ) (HOMO) encontram-se completamente preenchidos e o orbital  $e_u$  de menor energia (LUMO) vazio. Os dois orbitais preenchidos possuem energias muito próximas e pode haver inversão energética da posição destes orbitais que depende do metal coordenado ao anel porfirínico<sup>28</sup>.

A transição eletrônica que dá origem à banda Soret normalmente não é muito perturbada pelo processo de metalação, ou seja, os orbitais d provenientes do metal de transição e os orbitais  $\pi$  da porfirimina estão interagindo fracamente<sup>155</sup>. Porém porfirinas de manganês são exceções a esta regra. Em decorrência do raio iônico adequado (60 pm), cátions de Mn (III) se encaixam perfeitamente na cavidade do anel porfirínico. Assim, os orbitais  $d_{xz}$  e  $d_{yz}$  do metal, são adequados em energia e simetria para interagir com o orbital  $eg^*$  ( $\pi$ ) da porfirimina, causando uma sobreposição favorável<sup>154</sup>, com isso os orbitais do metal causam uma perturbação considerável no

<sup>155</sup> L. J. Boucher, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 2725.

sistema  $\pi$  da porfirina, diminuindo a energia do orbital  $eg^*$ , o que resulta no deslocamento da banda para um maior comprimento de onda.

As bandas da região do visível sofrem uma perturbação maior pelo processo de metalação, isto pode ser explicado pelo fato de que quando o íon metálico se coordena aos átomos de nitrogênio, a simetria da molécula aumenta, o que resulta na redução de bandas no espectro eletrônico que é causado pela mudança na simetria da molécula de  $D_{2h}$  (transição  $a_{2u} \rightarrow eg$ ) para  $D_{4h}$ <sup>27</sup>.

A Figura 25 mostra o espectro da solução de porfirina base livre [ $H_2$ (TPFPF)] (a) e o espectro das soluções resultantes do processo de metalação para a FeP1 (b) e MnP1 (c). Pode-se observar que após o processo de metalação para FeP1 a banda Soret característica da porfirina sofre um deslocamento batocrômico (de 410 para 414 nm). Também é observada a diminuição no número de bandas na região do visível de 4 para 2, o que indica que a metalação ocorreu.

As bandas observadas em 506 e 350 nm têm sido atribuídas a coordenação do ligante cloro a FeP formando uma espécie pentacoordenada<sup>155</sup>.

Pode-se observar que após o processo de metalação com Mn(III), a banda Soret característica da porfirina sofre um deslocamento batocrômico (de 410 para 466 nm), característico de manganês porfirinas. Além disso, observa-se também a redução no número de bandas na região do visível (banda em 566 nm)

A banda em 361 nm é atribuída a uma transição eletrônica de transferência de carga ligante metal (TCLM),  $a_{1u}(\pi), a_{2u}(\pi) \rightarrow eg(d\pi)$ <sup>154</sup>. Além desta, observa-se uma banda de baixa intensidade em 763 nm atribuída à transição de transferência de carga ligante metal  $a_{1u}, a_{2u} \rightarrow eg(d\pi)$ , típico do espectro de manganês porfirinas<sup>156</sup>.

As metaloporfirinas após purificação também foram caracterizadas por FTIR, apresentando as bandas características da porfirina **1**, com o desaparecimento das bandas na região de  $3000\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento simétrico e assimétrico de N-H e a banda na região de  $1600\text{ cm}^{-1}$  referente ao outro modo vibracional  $\delta$ N-H (Figuras não mostradas).

A técnica de EPR também foi utilizada para confirmar a presença dos metais, assim como estado de oxidação (Figuras não mostradas).

<sup>156</sup> L. Ruhlmann, A. Nakamura, J. G. Vos, J. H. Fuhrhop, Inorg. Chem. 37 (1998) 6052.

### 1.3.2. Modificação da ferroporfirina [Fe(TPFPP)] com APTS

Estudos mostraram que a modificação estrutural de metaloporfirinas podem contribuir para um melhor desempenho catalítico em solução (catálise homogênea). Este fato é principalmente associado ao efeito estereo-eletrônico que pode ser exercido pelos substituintes, levando a um aumento do tempo de vida e da reatividade da espécie catalítica ativa em solução, além de muitas vezes inibirem a formação de espécies diméricas e destruição auto-oxidativa que inativam o catalisador<sup>157</sup>.

No desenvolvimento de metaloporfirinas sintéticas os dois principais fatores a serem levados em conta são: a) a natureza do substituinte e b) a sua posição ( $\beta$  ou meso).

A [H<sub>2</sub>(TPFPP)] pode servir como uma adequada plataforma para a obtenção de diferentes metaloporfirinas de interesse. As reações de substituição nucleofílica dos quatro átomos de flúor na posição *para* são bem definidas<sup>78,79,80</sup>. A reatividade dos átomos de flúor varia significativamente em função do nucleófilo, estabelecendo-se a seguinte série: HS-CH<sub>2</sub>R > H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>R ~ HO-CH<sub>2</sub>R, observa-se que os nucleófilos que contém enxofre são os mais reativos, não necessitando de condições drásticas de reação.

As condições de reação da [H<sub>2</sub>(TPFPP)] mudam de acordo com o nucleófilo. Dentro deste contexto realizou-se a modificação química da metaloporfirina derivada desta porfirina (FeP1) com o grupo funcionalizante APTS (3-aminopropil trietoxissilano).

O APTS (H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>R), segundo os dados descritos na literatura<sup>80</sup>, encontra-se como um nucleófilo intermediário na série de reatividade comparada a nucleófilos contendo grupos SH e OH em reações com esta porfirina.

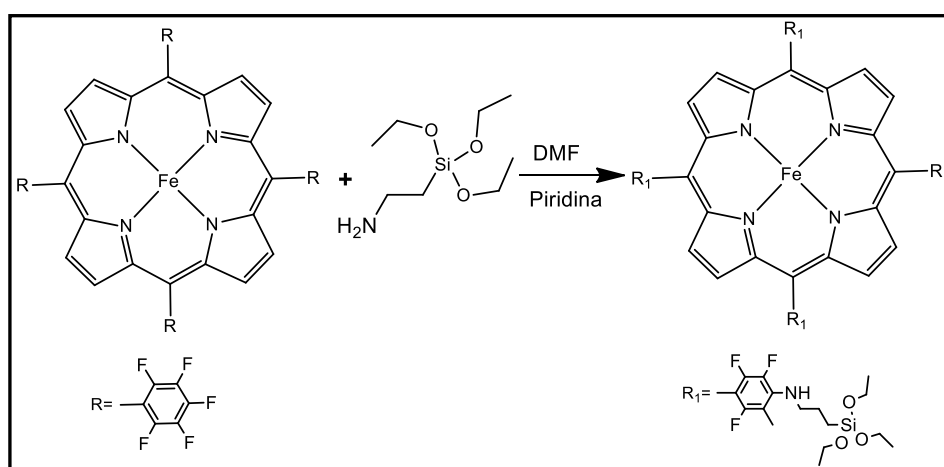
O objetivo desta modificação é preparar ferroporfirinas adequadas para a imobilização em diferentes suportes e estudar a modificação química da ferroporfirina [Fe(TPFPP)] (Figura 26) com diferentes grupos, visto que esta porfirina pode servir de plataforma para uma série de modificações químicas que são dependentes da estrutura do nucleófilo e temperatura.

---

<sup>157</sup> C. M. C. P. Manso, C. R. Neri, E. A. Vidoto, H. C. Sacco, K. J. Ciuffi, L. S. Iwamoto, Y. Iamamoto, O. R. Nascimento, O. A. Serra, J. Inorg. Biochem. 73 (1999) 85.

No processo de reação, DMF foi previamente desaerada com argônio para evitar a decomposição em dimetilamina que pode levar a reações paralelas<sup>56</sup>, onde a dimetilamina pode agir como um nucleófilo, competindo com APTS na reação de substituição do halogênio.

A reação da porfirina com APTS é descrita na literatura para a obtenção da FeP substituída nas 4 posições meso do anel fenila<sup>80</sup>, através da saída dos átomos de flúor da posição *para* (que são mais reativas quando comparados com os demais átomos de flúor das posições *orto* e *meta*) do anel fenila e entrada do substituinte  $\text{NHCH}_2\text{R}$ .



**Figura 26:** Representação esquemática da reação de modificação da FeP [Fe(TPFPP)] descrita na literatura<sup>80</sup>. Na representação o contra-íon (cloreto) da FeP foi omitido.

Tal estratégia de modificação da porfirina [Fe(TPFPP)], visa obter uma porfirina funcionalizada (Figura 26) que possa interagir com um suporte sólido através da interação dos grupos presentes na porfirina modificada previamente. Usando como exemplo o sólido suporte HDL, a estrutura pré-funcionalizada da porfirina pode interagir com os grupamentos hidroxil presentes na lamela dos HDL por exemplo.

O solvente e a temperatura da reação foram determinados de acordo com a reatividade do substituinte R no anel porfirínico. Por exemplo, se a porfirina contém grupos  $-\text{SO}_2\text{Cl}$  ou  $-\text{COCl}$  que são muito reativos, elas não necessitam de altas temperaturas para a formação da ligação sulfonamida ou amida correspondentes quando reagem com APTS, podendo ser utilizado  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente<sup>83</sup>.

Para a FeP1 (Figura 26) utilizada neste trabalho, onde se tem átomos de flúor nos substituintes meso do anel porfirínico, altas temperaturas são requeridas para a formação da ligação do carbono do anel fenila e o nitrogênio do APTS, o DMF pode

ser utilizado como solvente. Neste caso, a piridina é a base nitrogenada mais eficiente para catalisar a formação da ferroporfirina substituída com o silano APTS.

A reação de modificação química resultou em dois sólidos distintos, um sólido verde (denominado FePAPTS1) e um sólido preto obtido após a remoção do DMF (denominado FePAPTS2).

Os dois sólidos obtidos foram caracterizados por diferentes técnicas: espectroscopia de UV-Vis de amostra sólida, FTIR, SEM, EDX, EPR, XPS e análise elementar.

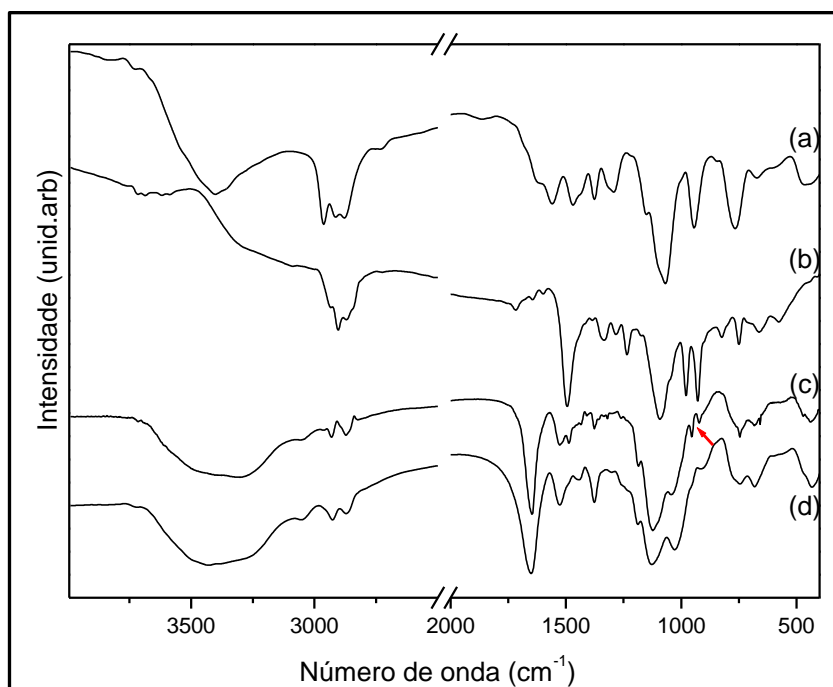
Na Tabela 3 são apresentados os testes de solubilidade realizados com os dois sólidos. A solubilidade foi monitorada por UV-Vis, através da observação da banda característica de FeP (Figuras não mostradas).

**Tabela 3:** Teste de solubilidade a frio (temperatura ambiente) realizados com os sólidos preparados.

<b>Solvente</b>	<b>FePAPTS1 (verde)</b>	<b>FePAPTS2 preto)</b>
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Pouco solúvel	Pouco solúvel
CH <sub>3</sub> OH	Pouco solúvel	Parcialmente solúvel
DMF	Pouco solúvel	Solúvel
H <sub>2</sub> O	Pouco solúvel	Parcialmente solúvel
Tolueno	Pouco solúvel	Pouco solúvel

Foi observado diferenças nas solubilidades dos dois sólidos obtidos. O sólido FePAPTS1 apresentou baixa solubilidade em todos os solventes testados e o sólido FePAPTS2 apresentou solubilidade parcial em solventes polares e baixa solubilidade nos demais. Tal resultado sugere que os sólidos obtidos apresentam diferenças como, por exemplo, aquela causada pela hidrólise parcial dos grupos (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) em algum dos compostos.





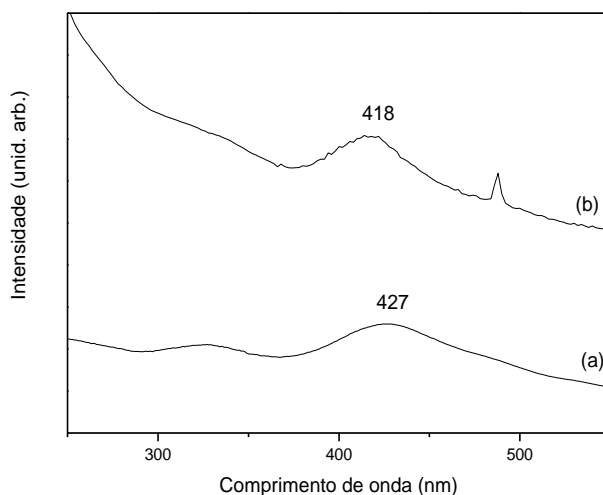
**Figura 27:** FTIR dos sólidos obtidos para a ferroporfirina após funcionalização com o APTS. (a) APTS (b) [Fe(TPFPP)] (c) FePAPTS1 e (d) FePAPTS2.

A primeira evidência de que a reação de substituição de átomos de flúor pelo agente silano APTS em algum dos substituintes meso-fenil da porfirina ocorreu foi confirmada pela análise de FTIR de ambos os sólidos (Figura 27).

Nos espectros de FTIR de ambos os sólidos observa-se a presença de bandas características do grupamento APTS, como C-NH deformação angular de amina (região de  $1200\text{ cm}^{-1}$ )<sup>152</sup>, presente no APTS ( $\text{NH}_2$ ), além da banda na região de  $3500\text{ cm}^{-1}$  (vibração OH da superfície referente as hidroxilas e também a moléculas de água adsorvidas), estiramentos simétrico e anti-simétrico dos modos vibracionais  $\text{CH}_2$  na região de  $2700\text{ cm}^{-1}$ , estiramento Si-O em  $1060\text{ cm}^{-1}$ <sup>158,159</sup>. Além disso, para o sólido FePAPTS1 observam-se bandas características de grupos CH (deformação de CH aromático), que estão presentes na ferroporfirina (indicada pela seta, Figura 27). A presença da banda característica do APTS na região de  $1500\text{ cm}^{-1}$  atribuída a deformação do grupamento  $\text{NH}_2$  pode ser um indicativo de que nem todo o APTS reagiu, ou que possa ter sofrido polimerização parcial, como foi observado por Battioni<sup>80</sup> durante tentativas de purificação e cristalização da FeP modificada.

<sup>158</sup> Y. Iamamoto, H. C. Sacco, J. C. Biazotto, K. J. Ciuffi, O. A. Serra, An. Acad. Bras. Ci. 72 (2000) 59.

<sup>159</sup> C. R. Neri, P. S. Calefi, Y. Iamamoto, O. A. Serra, Mat. Res. 6 (1), (2002) 71.



**Figura 28:** Espectro de UV-Vis de amostra sólida para: (a) composto FePAPTS1 e (b) FeP1.

O espectro de UV-Vis de amostra sólida do composto FePAPTS1 (Figura 28) apresentou a banda Soret característica na região de 400 nm de grande intensidade. Quando se compara o espectro da FePAPTS1 com a FeP1 antes do processo de reação com o APTS (Figura 28b), observa-se que ocorre um deslocamento da banda Soret para um região de menor energia, associado a presença de grupamentos volumosos no anel porfirínico, provenientes da modificação da estrutura causada pela presença do grupo APTS, uma vez que a restrição da rotação dos grupos fenílicos resultou do efeito estérico dos substituintes nas posições *orto* levam a mudanças significativas no espectro de porfirinas, que pode levar a uma maior distorção no anel<sup>28</sup>.

O espectro de UV-Vis de amostra sólida para o composto FePAPTS2 (Figura não mostrada) foi similar ao do composto FePAPTS1.

A técnica de UV-Vis foi útil para mostrar que, apesar da reação de modificação dos grupamentos meso da ferroporfirina, o anel macrocíclico continuou intacto apresentando a banda Soret característica tanto para o composto verde quanto para o preto.

Com objetivo de melhor caracterizar os sólidos obtidos de cor verde e preta, análises de EDX e XPS foram realizadas.

Os resultados das análises de EDX de ambos os sólidos são mostrados na Tabela 4. A técnica de EDX foi útil para confirmar a presença de alguns elementos químicos que podem ser associados ao agente funcionalizante (APTS), como, por exemplo, silício e oxigênio. No entanto, através da técnica de EDX, não foi possível

fazer uma proposta de estrutura para nenhum dos sólidos obtidos, pois nem todos os elementos foram detectados.

Na porcentagem de elementos obtidas, observa-se uma grande diferença em relação a concentração de carbono entre os sólidos FePAPTS1 e FePAPTS2, o que indica que os grupos etoxi presentes no grupamento APTS podem ter sofrido hidrólise parcial, em ambos os sólidos. Caso isso tenha ocorrido espera-se uma diminuição na concentração de carbono para os compostos resultantes da substituição de átomos de flúor dos substituintes meso-fenil do anel porfirínico pelo grupamento APTS.

Com o objetivo de melhor entender os resultados obtidos pela técnica de EDX, a análise XPS foi feita, confirmando as informações obtidas na análise de EDX quanto ao aparecimento de silício e oxigênio.

**Tabela 4:** Composição química obtida por EDX.

Elemento	FePAPTS1 (verde) / % <sup>1</sup>	% Erro	FePAPTS2 (preto) / % <sup>1</sup>	% Erro	Valores esperados
C	53,36	+/- 2,48	30,13	+/- 3,12	51,40
O	30,06	+/- 1,44	52,66	+/- 2,85	10,27
Si	15,23	+/- 0,15	14,92	+/- 0,22	6,01
Cl	0,32	+/- 0,07	0,87	+/- 0,11	1,90

<sup>1</sup> porcentagem atômica de cada um dos elementos.

A técnica de XPS é muito utilizada para se obter informações sobre a composição química da superfície de materiais, ou seja, a porcentagem atômica de cada um dos elementos que o compõe.

No espectro de XPS obtido em baixa resolução (espectro total) (Figura não mostrada), observa-se a presença de Si<sub>2p</sub>, C<sub>1s</sub>, N<sub>1s</sub>, O<sub>1s</sub> e F<sub>1s</sub> com energias de ligação de 106,4, 289,5, 403,9, 537,1, 693,1 e 837,5 eV, respectivamente<sup>160</sup>.

A Tabela 5 mostra a composição química obtida pela análise de XPS. Observa-se uma concentração significativa dos elementos silício e oxigênio, que está de acordo com o esperado caso a FeP tenha sofrido substituições de alguns átomos de F pelo grupamento do APTS.

<sup>160</sup> J. J. Moulaour, W. F. Stickley, P. E. Sobol, K. D. Bomben, "Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy, Physical Electronics", Minnesota.

Observa-se nos dados apresentados na Tabela 5 uma redução no percentual de átomos de flúor se comparado a quantidade de flúor observada na ferroporfirina de partida e no sólido FePAPTS1, o que evidencia a modificação química, uma vez que a reação de substituição nucleofílica ocorre com a saída dos átomos de flúor dos anéis meso-fenil e a entrada do grupo substituinte (APTS). Além disso, observa-se também um aumento na concentração de átomos de nitrogênio confirmando a reação de substituição.

Através da razão atômica entre os átomos presentes no sólido FePAPTS1 é possível estabelecer uma composição química aproximada para o sólido. A composição obtida para o sólido FePAPTS1 foi de carbono (56,6 %), oxigênio (17,8 %), nitrogênio (6,4 %), cloro (4,9 %), flúor (5,5 %) e silício (8,7 %). Quando a FeP1 encontra-se sem o agente modificador a composição obtida é de aproximadamente 20 % para o F, 5 % para N e 72,5 % para o C. A relação atômica obtida para a razão F/N está de acordo com o valor calculado (razão F/N = 4 para FeP1), o que sugere que através dos valores obtidos para estes 2 elementos é possível afirmar que a reação de substituição ocorreu pelo aumento da porcentagem dos átomos de nitrogênio e decréscimo na % de F.

**Tabela 5:** Composição química calculada baseada na análise de XPS.

Elemento	FePAPTS1 (verde) /% <sup>1</sup>	FeP1 /% <sup>1</sup>	FeP1 /% <sup>2</sup>
Cl	4,87	1,05	1,44
N	6,40	3,99	5,78
O	17,8	2,49	-
C	56,6	72,5	63,7
F	5,54	19,87	28,9
Si	8,7	-	-

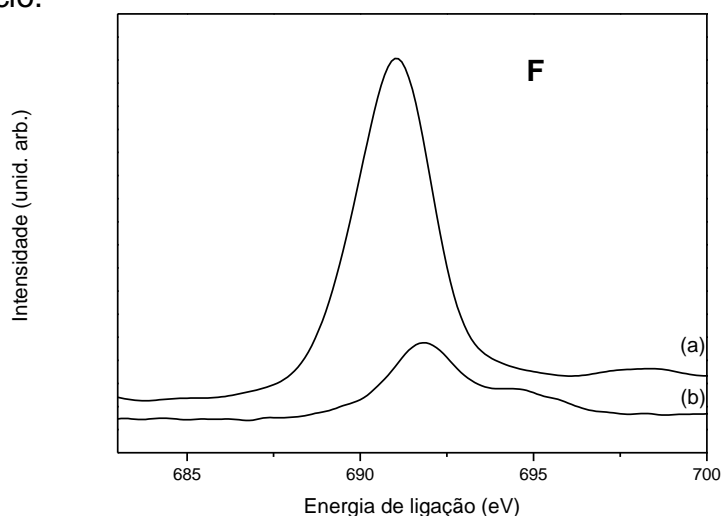
<sup>1</sup> Porcentagem atômica de cada um dos elementos obtidas por XPS. <sup>2</sup> Porcentagem atômica de cada um dos elementos calculada.

Como se pode observar na Tabela 5, a composição química obtida por XPS para a FeP1 apresentou percentuais de carbono bastante elevados (8,8 % acima do valor esperado baseado no cálculo da fórmula mínima que é igual a C<sub>44</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>F<sub>20</sub>FeCl), portanto, através desta técnica não é possível obter a composição química exata.

Apesar da técnica de XPS não ser adequada para se obter um valor aproximado ou exato da composição química do sólido em termos de percentual de elementos presentes, o espectro de XPS da FeP1 antes e após modificação com o APTS em alta resolução para o F mostra a presença de átomos de flúor distintos (Figura 29b), podendo ser referente ao átomo de F que está mais próximo do anel macrocíclico e o outro ao átomo de flúor próximo ao substituinte APTS (Figura 26), uma vez que a técnica de XPS consegue distinguir modos de ligação distintos e a proximidade de diferentes ligantes.

Além disso, o espectro do sólido FePAPTS1 mostra a presença do  $\text{Si}_{2p}$  presente na amostra devido a modificação com APTS. Observa-se também um decréscimo na concentração de flúor após o processo de modificação (que já foi observado anteriormente no espectro em baixa resolução), caracterizado pela diminuição do seu pico característico que é evidenciada pelo aumento da relação atômica O/F em comparação com a relação atômica obtida para a FeP1.

Como já foi dito, através da técnica de XPS não foi possível estabelecer uma estrutura química para o sólido FePAPTS1 uma vez que as composições químicas obtidas não são exatas. Em todas as análises observou-se altos percentuais de carbono. Tal resultado deve ser proveniente da análise resultante da fita adesiva utilizada no preparo da amostra, erro que não é possível suplantear nas condições de análise adotadas. Apesar deste fato, esta técnica foi importante para evidenciar claramente a modificação química do anel porfirínico, através da redução dos percentuais de flúor, aumento na concentração de oxigênio e aparecimento de átomos de silício.



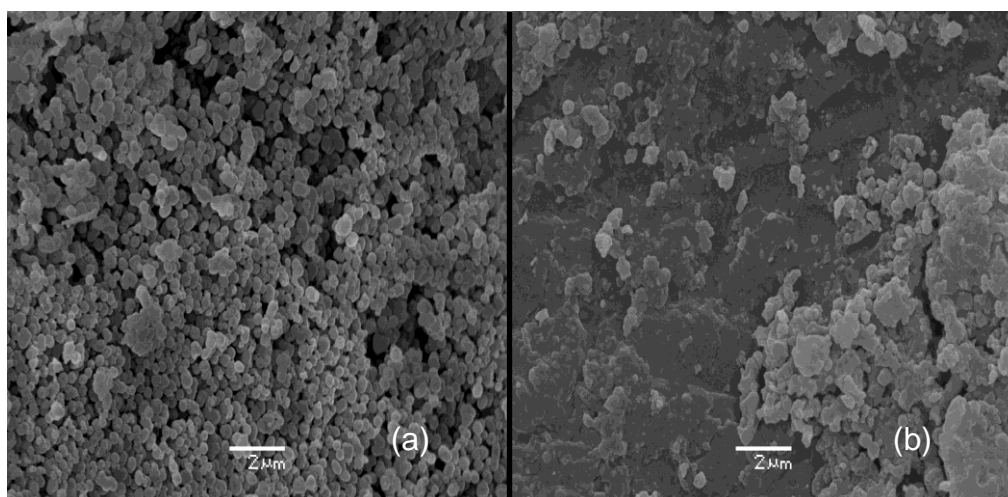
**Figura 29:** Medida de XPS de alta resolução para a FeP antes e após o processo de modificação com APTS. (a) FeP1 e (b) FePAPTS1.

Os sólidos obtidos também foram analisados por microscopia eletrônica de varredura, com o objetivo de caracterizar as suas morfologias. Para ambos os sólidos, morfologias distintas foram obtidas, como pode ser observado na Figura 30.

Para o sólido FePAPTS1 observa-se que houve a formação de partículas esféricas e estas estão aglomeradas (Figura 30a).

O sólido FePAPTS2 caracteriza-se como um sólido heterogêneo, apresentando poucas partículas esféricas. As imagens para os dois sólidos, embora pouco conclusivas, também sugerem, assim como observado nas demais técnicas já discutidas, que os dois sólidos obtidos parecem ser diferentes, não só no aspecto da cor (verde e preto) como também na composição e também na morfologia.

Com o objetivo de melhor entender o processo de funcionalização da ferroporfirina com APTS, além de ter um maior conhecimento da composição química dos produtos obtidos, foi efetuada a análise química elementar de CHN (Tabela 6).



**Figura 30:** Micrografias obtidas pela técnica de SEM para os sólidos obtidos após o processo de modificação da ferroporfirina FeP1 com APTS. (a) FePAPTS1 e (b) FePAPTS2.

**Tabela 6:** Análise Química Elementar de CHN.

Elemento	FePAPTS1 (verde)	Proposta da literatura	FePAPTS2 (preto)
	<i>/%<sup>1</sup></i>	%	<i>/%<sup>2</sup></i>
C	37,06	51,40	39,3
H	4,44	5,18	4,4
N	8,57	5,99	7,4

<sup>1,2</sup>porcentagem em massa de cada um dos elementos.

Várias propostas de estrutura foram idealizadas baseadas nos resultados experimentais de CHN, no entanto nenhuma das propostas idealizadas estão de acordo com os dados obtidos até o momento.

Os valores de CHN obtidos para ambos os sólidos, diferem da proposta de estrutura descrita na literatura, onde se tem os 4 anéis meso fenila substituídos nas posições *para* (*p*-F) provenientes do APTS e estes não estão hidrolisados<sup>80,83</sup>. No entanto, vale ressaltar que na literatura esta FeP não foi isolada, devido a dificuldade de purificação, admitindo que a estrutura da FeP é a proposta na Tabela 6. Além disso, o grupo APTS é facilmente hidrolisado, e o conjunto de análises realizadas até o momento indicam que ocorreu a hidrólise do APTS.

Acredita-se que a FeP1 de fato foi modificada com o APTS, baseado no conjunto de análises apresentados, no entanto acredita-se que o sólido possa ter sofrido parcial polimerização, o que justificaria a sua baixa solubilidade.

Com o objetivo de tentar isolar a FeP funcionalizada com o APTS, novas condições de reação foram efetuadas, utilizando-se tolueno como solvente, na tentativa de obter a FeP funcionalizada com o APTS e não fosse observada a polimerização parcial (segunda tentativa).

A reação foi realizada nas mesmas condições (2ª tentativa), trocando-se apenas o DMF por tolueno. Neste caso, ao final da reação não observou-se a formação de um sólido. Após a evaporação do solvente, a FeP foi isolada e caracterizada. O sólido roxo obtido foi denominado de FePAPTS3.

A FeP isolada foi solúvel nos mesmos solventes que a FeP1 é solúvel. Na Figura 31 é mostrado o espectro de UV-Vis da FeP1 e da FePAPTS3. Observa-se que ocorre um deslocamento da banda Soret de 414 para 404 nm, observando as bandas Q em 560 e 630 nm. Além disso, não se observa as bandas típicas da coordenação do ligante cloro a FeP em 508 e 350 nm.

O deslocamento hipsocrômico da banda Soret e a banda Q em 560 nm pode ser um indicativo de espécies diméricas.

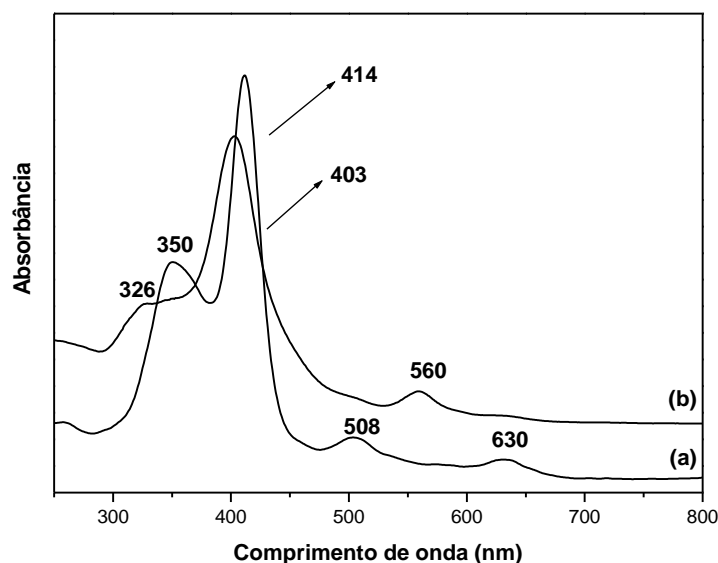
Groves e colaboradores<sup>161</sup> observaram bandas semelhantes para espécies diméricas de ferro porfirinas, onde duas moléculas de porfirina estão ligadas através de uma ponte  $\mu$ -oxo entre os íons ferro. Iamamoto<sup>162</sup> preparou o composto dimérico

---

<sup>161</sup> J. T. Groves, T. E. Nemo, J. Am. Chem. Soc. 105 (1983) 6243.

<sup>162</sup> Y. Iamamoto, K. J. Ciuffi, L. S. Iwamoto, H. C. Sacco, A. J. B. Melo, C. M. C. Prado, M. D. Assis, J. Braz. Chem. Soc. 6 (1996) 251.

da FeP1 e observou também o deslocamento para o azul da banda Soret e a banda em 560 nm.



**Figura 31:** Espectro de UV-Vis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para: (a) FeP1 e (b) FePAPTS3.

De modo a confirmar se houve a formação de espécies diméricas, o complexo FePAPTS3 foi caracterizado por FTIR. A observação de uma banda em  $850\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento Fe-O-Fe é esperada para espécies diméricas, e tem sido utilizada como diagnóstico para averiguar a formação de dímeros segundo relatado por Groves.

Hatfield<sup>163</sup> em um trabalho de caracterização de espécies diméricas da FeP1 relatou que quando dímeros são formados ocorre o deslocamento da banda Soret para o azul, seguida de uma banda em 559 nm e um ombro em 590 nm. Além disso no espectro de FTIR observou-se uma intensa banda em  $850\text{ cm}^{-1}$ .

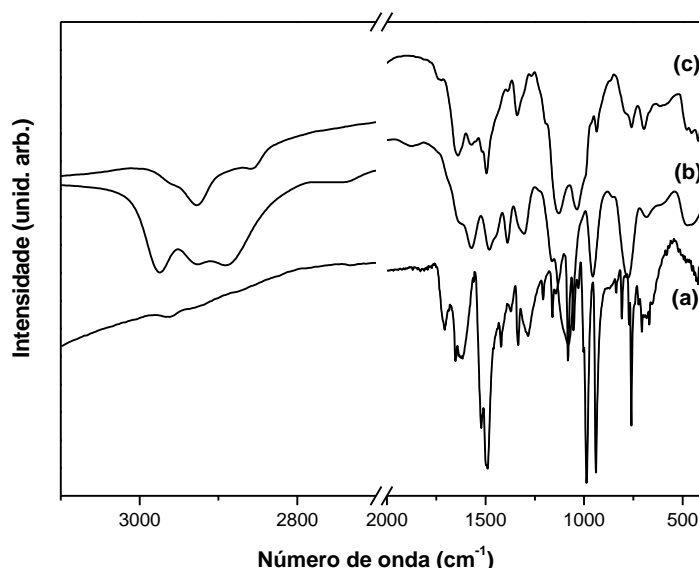
Através da análise de FTIR do composto FePAPTS3, não foi observado banda característica de dímeros. Este resultado associado ao resultado da análise de massa do composto, onde observou-se o pico característico do íon molecular para FeP1 (Figura A2- Anexos) sugere que não ocorreu a dimerização da FeP1.

A análise de FTIR do composto FePAPTS3 apresentou bandas características do APTS, como por exemplo, em  $2927\text{ cm}^{-1}$  uma banda de estiramento -NH, além das bandas características da FeP. Foi observado também em  $1100\text{ cm}^{-1}$  a banda característica do estiramento Si-O.

<sup>163</sup> J. H. Helms, L. W. ter Haar, W. E. Hatfield, D. L. Harris, K. Jayaraj, G. E. Toney, A. Gold, T. D. Mewborn, J. R. Pemberton, *Inorg. Chem.* 25 (1986) 2334.



Através da análise de espectrometria de massa associada a análise de FTIR, concluiu-se que a FeP1 não reagiu com o APTS nesta segunda tentativa, e o sólido isolado tratava-se da própria FeP1, apesar das diferenças observadas no espectro de UV-Vis. No entanto, através da análise de FTIR verificou-se a presença do APTS no sólido. Esta presença pode estar associada a contaminação do sólido com resíduos de APTS da reação.



**Figura 32:** Espectro de FTIR para: (a) FeP1 (b) APTS e (c) FePAPTS3.

Na tentativa de propor uma estrutura para FePAPTS3, análises de CHN foram realizadas. Os valores de CHN obtidos para o sólido FePAPTS3 difere da proposta de estrutura para FeP1. Várias propostas de estrutura foram idealizadas baseadas nos resultados experimentais de CHN (Tabela 7), no entanto não foi possível chegar em uma estrutura para FePAPTS3.

Na Tabela 7 apresentamos a proposta para a FeP1 contendo 8 moléculas de APTS adsorvidas, os valores de CHN desta proposta condizem com o valor experimental para o sólido FePAPTS3. O APTS poderia também estar coordenado ao átomo de ferro, visto que pela análise de espectroscopia de UV-Vis não observa-se as bandas típicas da coordenação do ligante cloro.

Com o objetivo de tentar isolar a FeP funcionalizada com o APTS e evitar problemas de purificação do composto, efetuou-se a reação utilizando-se DMF novamente como solvente (terceira tentativa), visto que não obteve-se sucesso na reação de substituição nucleofílica da FeP1 com a mudança do solvente para tolueno (segunda tentativa).

**Tabela 7:** Análise Química Elemental de CHN.

Elemento	FePAPTS3	Proposta <sup>3</sup>	FeP1
	<i>/%</i> <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	<i>/%</i> <sup>2</sup>
C	39,0	39,4	49,7
H	5,78	5,11	0,76
N	7,84	7,76	5,27

<sup>1</sup>porcentagem em massa de cada um dos elementos. <sup>2</sup>porcentagem calculada. <sup>3</sup>Proposta feita a partir dos dados obtidos.

A reação de modificação, foi realizada com o solvente previamente tratado, usando quantidades estequiométricas do agente funcionalizante em relação a porfirina para evitar complicações relativas a purificação dos compostos.

As condições de reação foram adaptadas da literatura. Iamamoto recentemente relatou a síntese desta porfirina utilizando a proporção de 1:4 (FeP: APTS) utilizando DMF como solvente. Neste caso, não se utilizou piridina como catalisador, exigindo um maior tempo de reação.

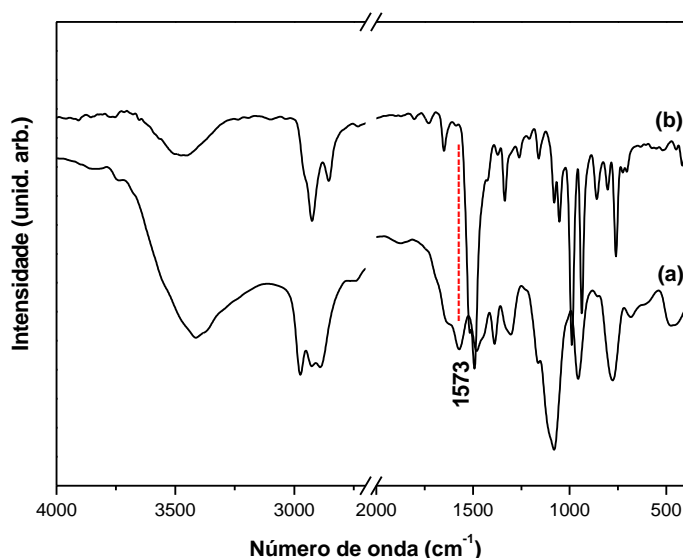
Após a reação da FeP1 com APTS observou-se a presença de dois produtos (acompanhada por TLC). O sólido obtido após evaporação do solvente foi purificado por cromatografia de coluna de sílica (35 cm de altura e 1,5 cm de diâmetro), utilizando primeiramente CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como eluente e depois uma mistura de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH (1:1). A primeira fração foi nomeada de FePAPTS4 e a segunda foi identificada como a FeP1 que não reagiu.

A primeira evidência da substituição nucleofílica dos átomos de flúor pelo APTS foi evidenciada pelo FTIR, através da observação característica de bandas da FeP1 e do APTS.

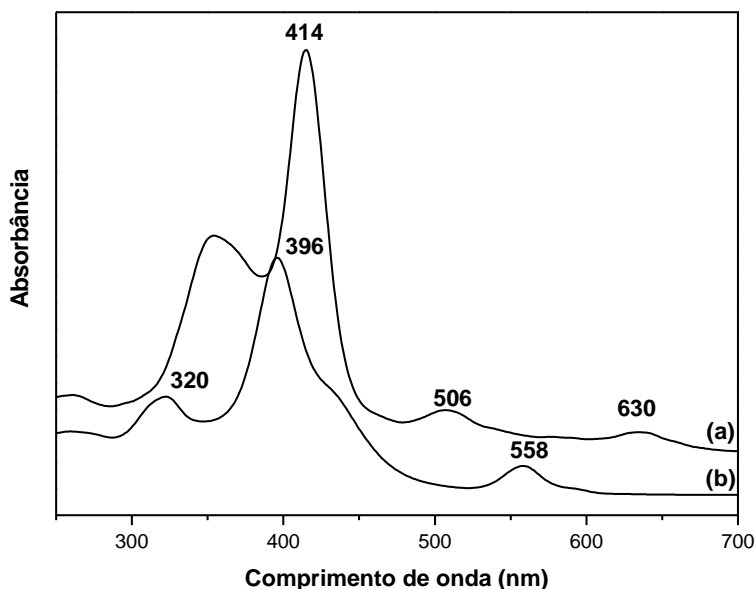
A formação da ligação covalente entre a FeP e o APTS através da substituição nucleofílica pode também ser evidenciada por FTIR, a banda característica do APTS em 1573 cm<sup>-1</sup> atribuída a deformação do grupamento NH<sub>2</sub>, desaparece no sólido FePAPTS4, o que pode ser um indicativo que todo o APTS reagiu.

O espectro de UV-Vis do composto FePAPTS4 em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> apresentou a intensa banda Soret característica na região de 400 nm. Quando se compara o espectro da FePAPTS4 com a FeP1 antes do processo de reação com o APTS (Figura 34b), observa-se que ocorre um deslocamento hipsocrômico de aproximadamente 20 nm da banda Soret, que pode ser associado a presença de

grupamentos volumosos no anel porfirínico, provenientes da modificação da estrutura causada pela presença do grupo APTS, uma vez que a restrição da rotação dos grupos fenílicos resultou do efeito estérico dos substituintes nas posições *orto* levam a mudanças significativas no espectro de porfirinas, que pode levar a uma maior distorção no anel<sup>28</sup>.



**Figura 33:** Espectro de FTIR para: (a) APTS e (b) FePAPTS4.



**Figura 34:** Espectro de UV-Vis em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> para: (a) FeP1 e (b) FePAPTS4.

Tentativas de cristalização do composto foram efetuadas, obteve-se pequenos cristais avermelhados com o formato de placas finas. A análise de XRD de monocristal para resolução estrutural está em andamento.

### 1.3.3. Investigação da atividade catalítica

Um estudo preliminar da atividade catalítica com alguns dos sólidos preparados nesta etapa foi iniciado e portanto será relatado. As condições de reação utilizadas foram as mesmas adotadas nos trabalhos já desenvolvidos pelo grupo visando facilitar as comparações entre sistemas catalíticos diferentes. Os dois substratos utilizados foram o cicloocteno e o cicloexano.

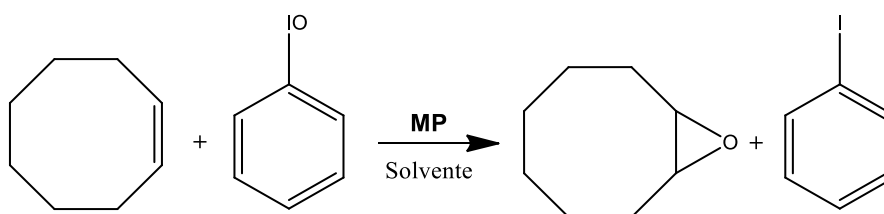
#### 1.3.3.1. Oxidação do Cicloocteno

Para a clivagem de uma ligação C-H em sistemas contendo duplas ligações (alcenos), uma menor quantidade de energia é necessária em comparação com os sistemas que não contém duplas ligações (alcanos) ou seja, as ligações envolvidas são mais fracas do que para sistemas que contém ligações simples<sup>164</sup>.

O cicloocteno é um substrato facilmente oxidado<sup>165</sup> levando a um único produto, o epóxido correspondente (Figura 35), quando reações catalíticas com metaloporfirinas estão envolvidas, uma vez que a estabilidade do radical formado para a formação do epóxido é maior em relação ao radical alila formado para anéis de oito membros.

Este substrato tem sido utilizado nos estudos iniciais para se verificar se um novo composto possui atividade catalítica em reações de oxidação. Por este motivo muitas vezes este substrato é chamado de diagnóstico.

A oxidação do cicloocteno (epoxidação) com iodosilbenzeno foi feita como um primeiro estudo para investigar se os compostos preparados apresentam atividade catalítica e se são estáveis as condições de reação.



**Figura 35:** Representação esquemática da oxidação do cicloocteno.

Na Tabela 8 são apresentados os resultados obtidos na epoxidação do

<sup>164</sup> T. W. G. Solomons, C. B. Fryhle, Química Orgânica, 9ª ed; Ed. LTD. São Paulo.

<sup>165</sup> D. R. Leanord, J. R. L. Smith, J. Chem. Soc. Perkin Trans 2 (1991) 25.

cicloocteno com alguns dos compostos preparados neste capítulo usados como catalisadores.

**Tabela 8:** Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno e cicloexano em catálise homogênea e heterogênea.

Sólido	Reação nº	Cicloocteno	Reação nº	Cicloexano	
		Epóxido (%)		Álcool (%)	Cetona (%)
FeP1	1	76	6	55	3,0
FePAPTS1	2	64	7	19	-
FePAPTS2	3	50	8	28	-
FePAPTS3	3	75	9	36	-
FePAPTS4	4	86	10	77	-
PhIO	5	12	11	-	-

Condições de reação: proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (x:50:5000 - mol). Tempo de reação: 1 h. O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. -: não houve formação de produto.

Como já comentado, de maneira geral, metaloporfirinas que contém ligantes volumosos ou eletronegativos nas posições *orto* dos *meso* substituintes do anel porfirínico, apresentam bons resultados nas reações de catálise de oxidação<sup>166</sup>. Este resultado é atribuído ao efeito estérico e eletrônico exercido por estes substituintes, aumentando o tempo de vida da espécie catalítica ativa (ligantes eletronegativos). Além disso, estes grupos também podem evitar a formação de espécies diméricas inativas (quando são grupos substituintes volumosos) e também a destruição auto-oxidativa do anel porfirínico. Estes fatores podem explicar o bom rendimento observado para todas as metaloporfirinas utilizadas na oxidação do cicloocteno.

A FeP1 apresentou um rendimento de 76 % (reação 1) na oxidação do cicloocteno, mostrando de fato que a presença de elementos eletronegativos ou volumosos tornam o catalisador resistente a processos de degradação, favorecendo a formação da espécie catalítica ativa.

Os sólidos resultantes da modificação da FeP1 com APTS foram investigados como catalisadores. Neste caso, utilizou-se uma mistura de solventes

<sup>166</sup> K.S. Suslick, *Bioinorganic Systems*, 5 (1996) 13.

(CH<sub>3</sub>CN:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), como um teste preliminar, uma vez que nesta mistura de solventes, o oxidante encontra-se parcialmente solúvel e pode levar a maiores rendimentos<sup>167</sup>.

Os compostos FePAPTS1 e FePAPTS2 apresentaram menores rendimentos se comparado a FeP1 (reação 1). Este resultado pode ser parcialmente explicado pela observação da parcial solubilidade ou insolubilidade das ferroporfirinas FePAPTS1 e FePAPTS2 no solvente da reação (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: CH<sub>3</sub>CN (1:1)).

A baixa solubilidade dos dois compostos no meio de reação deve dificultar a interação dos reagentes e portanto diminuir a eficiência catalítica se comparado a FeP1.

Mesmo não sendo totalmente solúveis, as duas ferroporfirinas apresentaram bons resultados catalíticos. Além disso, devido a baixa solubilidade, no final da reação os sólidos puderam ser recuperados por processos simples de lavagem e centrifugação, o que viabiliza o seu re-uso. No entanto, como não foi feita uma investigação quantitativa da solubilidade das ferroporfirinas na mistura de solventes de reação não se pode atribuir o resultado catalítico a uma catálise dos complexos em solução (homogênea) ou dos sólidos insolúveis no meio (catálise heterogênea).

Quando o sólido FePAPTS3 (reação 3) foi utilizado como catalisador, como já era esperado observa-se um rendimento similar ao observado com a FeP1, visto que as análises deste composto evidenciaram se tratar da FeP1 com a presença de APTS.

A substituição de ligantes flúor por APTS parece favorecer a atividade catalítica. A introdução destes ligantes volumosos na FeP1 proporciona um efeito estérico-eletrônico mais eficiente, tornando o catalisador mais resistente.

O sólido FePAPTS4 (reação 6- Tabela 9) quando utilizado como catalisador apresentou rendimento de 86 % superior ao observado para FeP1 (reação 1).

Os melhores rendimentos observados para a FePAPTS4 justifica a sua modificação com o APTS, que futuramente pode ser investigada em catálise heterogênea.

Apesar da atividade catalítica do composto FePAPTS4 ser inédita na catálise homogênea, este composto já foi investigado em catálise heterogênea. O complexo FePAPTS4 já foi imobilizado em sílica, através do método template, utilizando-se o

---

<sup>167</sup> Y. Iamamoto, M. D. Assis, K. J. Ciuffi, H. C. Sacco, L. Iwamoto, A. J. B. Melo, O. R. Nascimento, C. M. C. Prado, J. Mol. Catal. A: Chem. 109 (1996) 189.

processo sol-gel formando os compostos denominados porfirinosilicas<sup>80,83</sup> ou heterogenizado em sílicas mesoporosas<sup>124</sup>, bons rendimentos para a formação do epóxido foram observados.

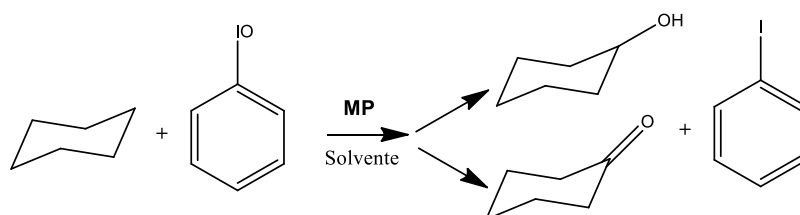
A reação controle (ausência de catalisador) apresentou baixos rendimentos, sugerindo que de fato a atividade catalítica observada pode ser atribuída as FeP.

### 1.3.3.2. Oxidação do Cicloexano

A utilização do cicloexano como substrato na investigação da atividade catalítica de compostos catalisadores tem por objetivo a observação não só da eficiência catalítica dos compostos, mas também observar se o sistema catalítico apresenta seletividade para algum produto específico, dentre os possíveis de serem formados.

Na reação de oxidação do cicloexano catalisada por metaloporfirinas em geral espera-se que majoritariamente se formem os produtos cicloexanol e cicloexanona (Figura 36)<sup>168</sup>, sendo preferencialmente observada a seletividade para o álcool.

Na Tabela 8 observamos que a FeP1 (catálise homogênea) apresenta um bom rendimento, com seletividade para a formação do álcool (reação 6- Tabela 8), com formação de apenas 3,0 % de cetona. O alto rendimento observado para a FeP1 já era esperado, visto que possui átomos eletronegativos nos anéis meso fenil do macrociclo que previne a formação de espécies inativas, caso observado para a [Fe(TPP)].



**Figura 36:** Representação esquemática da oxidação do cicloexano.

O rendimento observado em catálise homogênea para a [Fe(TPFPP)] está de acordo com a literatura. Iamamoto e colaboradores observaram rendimentos próximos a 100%, quando utilizou-se a proporção (1:20 (catalisador:oxidante))<sup>169</sup>.

<sup>168</sup> P. Inchley, J. R. Lindsay-Smith, R. J. Lower, New J. Chem. 13 (1989) 669.

A introdução de diferentes substituintes nas posições *orto*, *meta* e *para* dos anéis fenila ligado as posições meso do macrociclo, tem como objetivo proporcionar um isolamento mais eficiente do sítio ativo, mas também associado a natureza retiradora de elétrons dos haletos modular a eletrofilicidade do oxidante<sup>41</sup>.

A formação de uma espécie intermediária do tipo  $M^{IV}(O)P^{\bullet+}$  (quando  $M = Fe$  nomea-se ferril porfirina  $\pi$ -cátion radical) na presença do oxidante é postulada para o envolvimento de metaloporfirinas em processos catalíticos<sup>43</sup>. A esta espécie cataliticamente ativa é atribuída a ação catalítica na reação de hidroxilação.

Estudos recentes mostram que além da espécie de alta valência  $M^{IV}(O)P^{\bullet+}$ , pode ocorrer também a formação de um complexo pela interação do oxidante iodosilbenzeno (OIAr) e da porfirina,  $[M^{III}(OIAr)Por]$ , que precede a formação da espécie catalítica, e este pode ser um agente de oxidante de ligações C-H<sup>170</sup>.

Os compostos FePAPTS1 (reação 7 – Tabela 8) e FePAPTS2 (reação 8 – Tabela 8) apresentaram resultados inferiores de catálise de oxidação de cicloexano, como também observado para o substrato cicloocteno. Este abaixamento nos rendimentos, pode, de maneira semelhante ao substrato cicloocteno, ser associado a parcial solubilidade ou insolubilidade das ferroporfirinas modificadas no meio de reação. Este parece ser o fator decisivo para explicar os resultados catalíticos apresentados para os compostos FePAPTS1 e FePAPTS2 se comparado a FeP1.

Sendo os compostos FePAPTS1 e FePAPTS2 menos solúveis no meio de reação a formação da espécie catalítica pode ser dificultada ou ocorrer mais lentamente refletindo em menores resultados catalíticos quando o mesmo tempo de reação é investigado.

Além disso, para a oxidação de um substrato pouco reativo como é o caso do cicloexano o fator solubilidade do catalisador é mais predominante na catálise homogênea se comparado a oxidação de um substrato mais energeticamente favorável como é o cicloocteno.

No entanto, os resultados apresentados aqui são bastante promissores, visto que a insolubilidade no meio de reação permite a fácil recuperação do catalisador e a sua reutilização.

<sup>169</sup> Y. Iamamoto, C. M. C. Prado, H. C. Sacco, K. J. Ciuffi, M. D. Assis, A. P. J. Maestrin, A. J. B. Melo, O. Baffa, O. R. Nascimento, J. Mol. Catal. A: Chem. 117 (1997) 259.

<sup>170</sup> M. Costas, Coord. Chem. Rev. 255 (2011) 2912.



Quando o sólido FePAPTS3 (reação 9 - Tabela 8) foi utilizado, observou-se o mesmo comportamento observado para FePAPTS1 e FePAPTS2, menores rendimentos foram observados comparados a FeP1.

No caso do cicloexano, diferente do observado para o cicloocteno, a presença de moléculas de APTS no sólido que não estejam ligadas covalentemente, diminuem a atividade catalítica do composto, sendo notado apenas quando um substrato mais inerte foi utilizado.

O melhor catalisador na oxidação do cicloocteno, foi também o melhor para o cicloexano. Quando utilizou-se FePAPTS4 (reação 10- Tabela 8) como catalisador, observou-se uma boa performance catalítica, obteve-se um rendimento de 76 % de álcool, resultado este superior ao observado para FeP1, a explicação para este resultado pode ser atribuído a formação de um catalisador mais robusto com a troca de ligantes flúor por APTS. Neste caso, observa-se que o efeito estérico se sobrepõe ao efeito eletrônico típico dos átomos de flúor. Em todas as reações observou-se seletividade para a formação do álcool.

Reações controle foram efetuadas, onde não houve a formação de produtos, o que de fato mostra que as metaloporfirinas são os catalisadores da reação de hidroxilação.

#### 1.4. CONCLUSÕES PARCIAIS

Nesta etapa do trabalho apresentada neste capítulo, efetuou-se com sucesso a síntese da porfina  $[H_2(TPFPP)]$ . A porfina foi caracterizada por UV-Vis, Espectrometria de massa, FTIR, RMN de  $^1H$  e  $^{19}F$ .

A metaloporfirina  $[Fe(TPFPP)]$  foi preparada, purificada e caracterizada visto ser ela o precursor dos compostos estudados nesta etapa.

A reação da ferroporfirina neutra  $[Fe(TPFPP)]$  com o silano APTS foi efetuada com o objetivo de modificar a estrutura do anel porfirínico pela inclusão do alquilsiloxano nos substituintes meso do anel. O conjunto das análises, tais como, XPS, EDX e análise química elementar de CHN indicam que a FeP sofreu modificação na estrutura do ligante, sendo obtido no processo dois sólidos insolúveis denominados FePAPTS1 e FePAPTS2. Nestes sólidos, acredita-se que possa ter sofrido parcial polimerização, o que justificaria a sua baixa solubilidade

Com a mudança do solvente (DMF) para tolueno na reação de substituição

nucleofílica aromática da FeP1 com APTS, obteve-se um sólido solúvel denominado FePAPTS3, através do conjunto de análises (UV-Vis, FTIR, espectrometria de massa e CHN) conclui-se que não ocorreu a substituição dos átomos de flúor (*p*-F) pelo silano.

Quando a reação foi feita em proporção estequiométrica (1:4 FeP1:APTS), utilizando DMF como solvente, obteve-se um sólido denominado FePAPTS4, que foi solúvel na maioria dos solventes testados, inclusive em solventes que a porfirina de partida FeP1 é pouco solúvel.

O conjunto de análises deste sólido até o momento, sugerem que a reação de substituição nucleofílica dos átomos de flúor (*p*-F) pelo silano foi efetuada com sucesso. A confirmação da tetra substituição está em andamento através das técnicas de análise elementar de CHN e XRD de monocristal.

Nas reações de oxidação de substratos orgânicos utilizando as duas ferroporfirinas obtidas (FePAPTS1 e FePAPTS2) observou-se que ambas apresentaram seletividade para a formação do álcool e como ambas as FeP não foram aparentemente solúveis no meio de reação, isso permitiu a fácil recuperação do catalisador por simples lavagem e centrifugação, permitindo o seu uso posterior em reações de reciclagem.

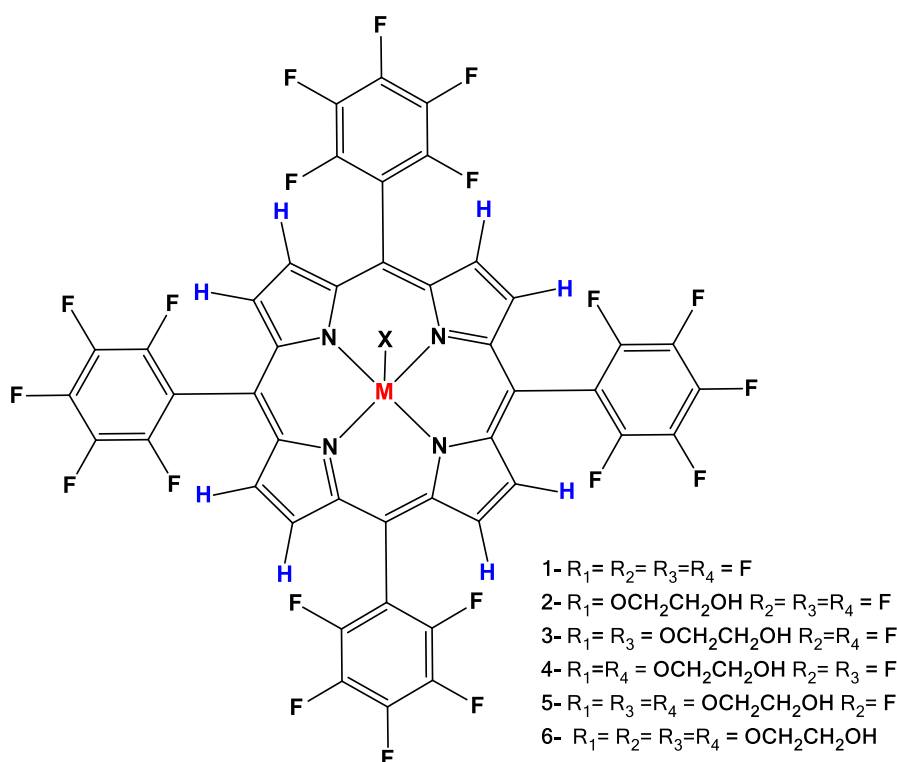
Além disso, na catálise homogênea a porfirina modificada FePAPTS4 apresentou resultados superiores aos observados para a FeP1 na oxidação do cicloocteno e cicloexano. A modificação da porfirina FeP1 com o alquilsiloxano pode facilitar o processo de imobilização em diferentes suportes. O desenvolvimento de novos sólidos catalíticos baseados na FePAPTS4 para catálise heterogênea, podem ser investigados futuramente.

## **CAPÍTULO 2**

### **MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL DA PORFIRINA [H.(TPFP)] COM ETILENO GLICOL**

## 2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtenção de derivados da porfirina [ $H_2(TPFPP)$ ] pela ligação do etileno glicol através de substituição nucleofílica aromática.
- Obtenção dos derivados metalados com íons de manganês(III) e de ferro(III) das porfirinas base livre preparadas.
- Síntese e caracterização do hidróxido duplo lamelar de Mg:Al (3:1) contendo ânions nitrato intercalados.
- Imobilização de diferentes metaloporfirinas nos hidróxidos duplos lamelares previamente preparados.
- Imobilização de diferentes metaloporfirinas em sílica obtida pelo processo sol-gel.
- Investigação da atividade catalítica dos sólidos obtidos frente a reações de oxidação de diferentes substratos orgânicos.
- Investigação da capacidade de reciclabilidade dos sólidos catalíticos obtidos.



**Figura 37:** Representação esquemática das porfirinas e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde  $M = 2 H$  para a porfirina base livre e  $M = Fe(III)$  ou  $Mn(III)$ . O contra-íon das metaloporfirinas é representado por  $x$ , sendo que o contra-íon para as FeP é o íon cloreto e para as MnP é o íon acetato.

## 2.2. PROCESSOS EXPERIMENTAIS

### 2.2.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com o etileno glicol<sup>79,171,172</sup>

Em um balão de 100 mL de fundo redondo adicionou-se 15 mL de THF seco (previamente destilado) e 700 µL (12,5 mmol) de etileno glicol. Em seguida, sob atmosfera de nitrogênio sob agitação magnética adicionou-se hidreto de sódio (0,66 mmol) (80% em óleo mineral), a suspensão foi mantida sob agitação magnética e refluxo (temperatura de 80 °C) por 30 minutos. Em seguida adicionou-se uma solução da porfirina **1** (0,076 mmol em 15 mL de THF) e a reação foi mantida durante 24 horas sob atmosfera de nitrogênio, agitação magnética e refluxo. A reação foi acompanhada por TLC. Após o tempo de reação o solvente foi removido e o sólido obtido foi lavado exaustivamente com água e a porfirina foi extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A fase orgânica foi seca, pela adição de sulfato de sódio anidro e filtrada e os produtos formados foram purificados por cromatografia em camada delgada preparativa utilizando CH<sub>2</sub>:Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH (9:1). Neste processo 5 frações foram separadas e numeradas de 1 a 5. A sílica contendo as frações de porfirinas aderidas foram removidas das placas separadamente com bastante cuidado e as frações de sílica foram cada uma lavadas com CH<sub>2</sub>:Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH e filtradas em um funil de placa porosa. As soluções contendo as porfirinas extraídas das frações 1 a 5 foram dissolvidas em uma pequena quantidade de metanol e deixadas no freezer por uma semana. Observou-se que nas soluções de porfirinas resultante das frações **4** e **5** houve a formação de pequenos cristais roxos, que foram isolados para posterior análise. Para as demais soluções de porfirinas resultantes das frações **1**, **2** e **3** não se observou a formação de cristais. Neste caso, o solvente foi removido e os sólidos resultantes foram recristalizados em DMF, após 26 dias observou-se a formação de pequenos cristais roxos para a fração **1**, que foram isolados para posterior análise.

As porfirinas resultantes do processo de modificação da porfirina **1** com etileno glicol denominadas de Porfirina **2**, **3**, **4**, **5** e **6** (Px, onde x = **2**, **3**, **4**, **5** ou **6**) foram

<sup>171</sup> D. Samaroo, M. Vinodu, X. Chen, C. M. Drain, J. Comb. Chem. 9 (2007) 998.

<sup>172</sup> C. M. B. Carvalho, Dissertação de Mestrado, Universidade de Aveiro (2007).

isoladas das frações 1, 2, 3, 4 e 5 respectivamente, sendo caracterizadas por FTIR, UV-Vis, RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  e espectrometria de massa.

#### **2.2.1.1. Metalção das porfirinas base livre 2, e 6 com ferro (III) e manganês (III)<sup>173</sup>**

A metalção das porfirinas base livre **2** e **6** foi feita através da modificação no método convencional de Kobayashi<sup>173</sup>. No caso da metalção com íons ferro, foi utilizado DMF como solvente, cloreto de ferro (II) como sal fornecedor do metal e acetato de sódio, para auxiliar na desprotonação dos nitrogênios amínicos do anel da porfina, sob refluxo e atmosfera de argônio, durante 24 horas (FeP**2** e FeP**6**). Para a obtenção das MnP utilizou-se acetato de manganês (II) e piridina no mesmo solvente, sob refluxo, durante 8 horas (MnP**2** e MnP**6**).

A porfina **2** ou **6** (aproximadamente  $2,0 \times 10^{-5}$  mol) foi dissolvida em aproximadamente 15 mL de DMF e transferida para um balão de 2 bocas, adicionou-se acetato de sódio ( $6,1 \times 10^{-5}$  mol) ou 2 gotas de piridina para facilitar a desprotonação do macrociclo. O balão foi acoplado a um sistema de refluxo. Esta solução foi desaerada e mantida sob atmosfera de argônio (para obtenção das FeP), agitação e aquecimento. Quando se encontrava a aproximadamente 100 °C, o sal do metal (II) foi adicionado (excesso de 5 vezes em relação a porfina). Todo o processo de metalção foi periodicamente acompanhado por espectroscopia no UV-Vis e por TLC.

Após o processo de metalção, o solvente (DMF) foi removido no rotoevaporador, utilizando-se tolueno como solvente de arraste. O sólido bruto obtido foi então dissolvido em metanol e lavado exaustivamente com água destilada em funil de separação, garantindo a total remoção do sal utilizado na metalção. Os complexos obtidos também foram purificados por cromatografia em coluna de sílica utilizando metanol como solvente.

A solução contendo o produto foi seca com auxílio de um rotoevaporador. O sólido obtido foi caracterizado por UV-Vis, FTIR, espectrometria de massa e EPR. A metalção das porfirinas **2** e **6** com cloreto de ferro (II) resultou nas porfirinas denominadas de FeP**2** e FeP**6** e com acetato de manganês (II) de MnP**2** e MnP**6**.

<sup>173</sup> H. Kobayashi, T. Higuchi, Y. Kaizu, H. Osada, M. Aoki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 48 (1975) 3137.

### 2.2.2. Preparação do hidróxido duplo lamelar (HDL)

A síntese do HDL-NO<sub>3</sub> (HDL) foi feita utilizando o método da coprecipitação<sup>108</sup>. A proporção dos metais foi de 3:1 (M<sup>II</sup>/M<sup>III</sup>). A concentração das soluções foi de 1,0 mol L<sup>-1</sup>. Primeiramente preparou-se a solução dos sais (Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) e Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) em água desionizada (previamente fervida e mantida sob fluxo de argônio para evitar a presença de CO<sub>2</sub>), em seguida a solução de NaOH foi preparada (as pastilhas de NaOH foram rapidamente lavadas previamente com água desionizada para eliminação de carbonatos residuais).

Em um balão de 3 bocas, 250 mL de fundo redondo foi adicionada 10 mL da solução de Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> e 30 mL da solução de Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, sendo a solução mantida sob agitação e fluxo de argônio, por aproximadamente 30 minutos. O pH da solução inicialmente medido foi de 2,70. Após esse tempo a solução de NaOH (mantida sob fluxo de argônio) foi adicionada lentamente com o auxílio de um funil de adição. O tempo de adição foi de 2 horas e 30 minutos, tempo no qual se observou a formação de um sólido branco. A solução de NaOH foi adicionada até que não se observasse mudança no pH que ficou constante a 9,96.

A suspensão formada foi mantida sob agitação e atmosfera de argônio por 60 horas. Após este tempo, o sólido formado foi separado por centrifugação e lavado exaustivamente com água desionizada até que o pH da solução de lavagem fosse neutro. O sólido branco obtido foi seco em estufa a 50°C e caracterizado.

### 2.2.3. Imobilização das Metaloporfirinas

Nesta parte do trabalho, dois diferentes suportes foram utilizados para a imobilização das metaloporfirinas obtidas: o HDL e a sílica obtida pelo processo sol-gel.

#### 2.2.3.1. Imobilização das metaloporfirinas (FeP2, FeP6, MnP2 e MnP6) no HDL

Em um erlenmeyer de 125 mL adicionou 0,500 g do suporte HDL seco, que foi suspenso em 15 mL de metanol. Em seguida adicionou-se a metaloporfirina (Figura 37) MP2 ou MP6 (3,2 mg da MnP6, e cerca de 8,0 mg para as demais metaloporfirinas). A menor quantidade de MnP6 utilizada foi devido a baixa

disponibilidade, uma vez que os testes iniciais de catálise para otimizar as condições que serão relatadas posteriormente foram realizadas com esta metaloporfirina. A suspensão foi mantida sob agitação magnética a temperatura ambiente por 5 horas.

A suspensão foi então centrifugada, obtendo-se um sólido marrom para as MnP e bege para as FeP. O sólido foi lavado por centrifugação, até que não fosse observada cor na solução de lavagem. Os sobrenadantes resultantes das lavagens foram coletados de forma quantitativa e analisados por UV-Vis para determinar a concentração de metaloporfirina no suporte.

Os sólidos obtidos foram denominados: FeP2-HDL, FeP6-HDL, MnP2-HDL e MnP6-HDL e caracterizados por XRD (pó), FTIR, UV-Vis de amostra sólida, SEM e EPR.

#### **2.2.3.2. Imobilização das metaloporfirinas (FeP2, FeP6, MnP2 e MnP6) em sílica<sup>83,107</sup>**

A sílica foi preparada pelo processo sol-gel hidrolítico catalisado por ácido, na presença das metaloporfirinas (FeP2, FeP6, MnP2 ou MnP6). Para todos os complexos o processo experimental foi semelhante como descrito a seguir.

Em um erlenmeyer de 100 mL pesou-se cerca de 5 mg ( $4,5 \times 10^{-6}$  mol) das metaloporfirinas. Adicionou-se 15 mL de THF para promover a solubilização das metaloporfirinas. Adicionou-se 3 mL de TEOS e 1 mL de H<sub>2</sub>O com uma gota de uma solução de HCl (6 mol/L), deixou-se a solução de reação sob agitação magnética a temperatura ambiente por 1 hora. Após este tempo, não houve formação de sólido e a solução obtida foi deixada em repouso até secar a uma temperatura aproximada de 50 °C durante aproximadamente 5 dias. Após o tempo de repouso, houve a formação de um sólido vítreo (de cor marrom para as MnP e bege para as FeP).

Os sólidos formados foram lavados com metanol e centrifugados várias vezes. Não se observou nenhuma cor na solução de lavagem de todos os sólidos. As soluções de lavagem foram também analisadas por espectroscopia de UV-Vis, não se observou traços dos complexos nas soluções de lavagem levando a concluir que as quantidades de metaloporfirinas retidas nas sílicas preparadas foi da ordem de 100% da massa de metaloporfirina utilizada no processo de imobilização para todas as metaloporfirinas.

Os sólidos vítreos obtidos foram secos em estufa a 70 °C, sendo caracterizados por XRD (pó), FTIR, UV-Vis de amostra sólida e EPR.



O mesmo procedimento foi feito na ausência das metaloporfirinas (branco), obtendo-se um sólido vítreo branco, este sólido também foi lavado com metanol. Os sólidos obtidos foram denominados: FeP2-SGA, FeP6-SGA, MnP2-SGA e MnP6-SGA.

#### **2.2.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados**

A metodologia utilizada foi similar a descrita no capítulo 1 (item 1.2.3). Para a catálise heterogênea de oxidação de diferentes substratos utilizando metaloporfirinas imobilizadas em HDL ou sílica foi adotado o seguinte procedimento: em um tubo de 1,5 mL pesou-se cerca de 10 a 20 mg (dependendo da concentração do complexo no suporte) e a massa correspondente de iodosilbenzeno de tal forma a manter uma relação em quantidade de matéria de 1:50 catalisador/oxidante. Os sólidos foram desaerados com argônio para a eliminação do O<sub>2</sub>. Adicionou-se 420 µL de solvente (acetonitrila) e 80 µL de substrato (cicloocteno ou cicloexano). As reações de oxidação foram realizadas na proporção de quantidade de matéria de 1:50:5000 (catalisador/oxidante/substrato), condição determinada para a catálise heterogênea, sendo realizada também em meio homogêneo para fins de comparação. As reações foram feitas sob atmosfera inerte, agitação magnética, temperatura ambiente e ao abrigo da luz. O tempo de reação foi de 1 h, 3 h ou 24 horas. Após o tempo de reação se completar adicionou-se 50 µL de sulfito de sódio em acetonitrila para total desativação do iodosilbenzeno.

O sobrenadante da reação foi extraído para um frasco volumétrico de 2,0 mL e o sólido de reação foi lavado sucessivas vezes com acetonitrila e com metanol (para solubilizar o excesso de iodosilbenzeno que não reagiu). Os extratos de lavagem foram também avolumados para o frasco de 2 mL. Retirou-se uma alíquota (500 µL) do volume de 2,0 mL e adicionou-se a 20 µL de uma solução de padrão interno (n-octanol ou undecano). A solução foi analisada por cromatografia a gás.

Processo semelhante foi adotado para as reações em meio homogêneo. Neste caso os processos de extração não foram necessários, utilizou-se metanol para a solubilização do iodosilbenzeno restante na reação, e o extrato foi avolumado também a 2,0 mL. Separou-se 500 µL da reação para a realização das análises de cromatografia a gás como já descrito.

Reações controle também foram efetuadas, com os suportes na ausência das metaloporfirinas, utilizando a mesma metodologia já descrita.

Para os sólidos que apresentaram melhor atividade catalítica foram efetuadas reações de reutilização do catalisador, utilizando cicloocteno como substrato. O catalisador, após cada reação, foi separado por centrifugação e lavado (e recuperado por centrifugação) com diferentes solventes, primeiramente com água, depois com CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> respectivamente. A solução resultante da lavagem com todos os solventes foram analisadas por espectroscopia UV-Vis para observar se ocorreu lixiviação do catalisador do suporte durante o processo de lavagem. Após secos, os catalisadores foram utilizados em novas reações nas mesmas condições da primeira utilização.

## 2.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 2.3.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com o etileno glicol<sup>79,171,172</sup>

A porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (**1**) é uma porfirina de estrutura simétrica, no entanto, ela apresenta inúmeras possibilidades de modificação estrutural através da substituição nucleofílica dos átomos de flúor.

Além de ser obtida por diferentes rotas sintéticas, utilizando os procedimentos tradicionais descritos por Lindsey<sup>60</sup> et al., Adler<sup>59</sup> et al ou Gonsalves<sup>61</sup> et al., e através da síntese por micro-ondas<sup>62</sup>, ela também está disponível comercialmente.

A reatividade dos átomos de flúor como já dito anteriormente, varia significativamente em função do nucleófilo. Dentro deste contexto realizou-se a modificação química desta porfirina com etileno glicol com as condições de reação adaptadas das descritas na literatura<sup>79,87,171,172</sup>, utilizando-se hidreto de sódio para a formação do alcóxido correspondente, que atua como nucleófilo ligando-se a porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] pela substituição dos átomos de flúor das posições *para* (Figura 38).

Quando a porfirina **1** reage com etileno glicol, pode haver a formação dos produtos mono (**2**), di (**3** e **4**), tri (**5**) e tetra substituídos (**6**) (Figura 38).

A numeração dada a cada uma das porfirinas obtidas foi feita de acordo com a polaridade com relação a corrida na placa cromatográfica preparativa, sendo que a

primeira fração é a menos polar (sendo esta a fração no topo da placa de sílica preparativa) e assim sucessivamente.

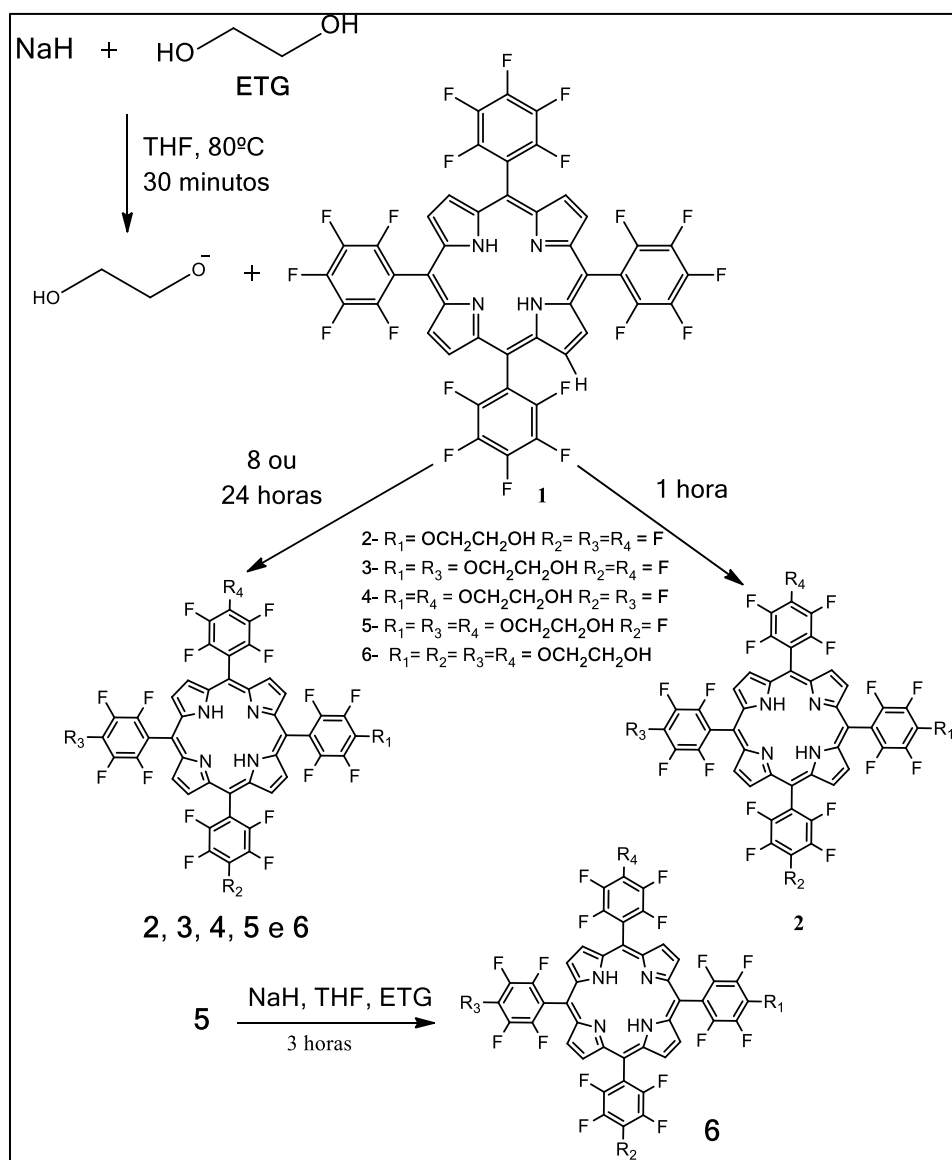
A reação da porfirina **1** com etileno glicol resultou numa mistura de porfirinas (Figura 38). A primeira fração isolada foi identificada como sendo a porfirina mono substituída, sendo esta a fração menos polar, uma vez que apresenta um único grupo derivado do etileno glicol, apresentando um  $R_f$  muito próximo para a porfirina não substituída (porfirina **1**), esta fração após purificada foi denominada de porfirina **2**.

As frações 2 e 3 foram identificadas como as porfirinas di substituídas (**3** e **4**) com  $R_f$  próximos entre si. A quarta fração foi identificada como a porfirina tri substituída (**5**) e por fim a fração 5, mais polar, como a porfirina tetra substituída (**6**).

Os rendimentos em porcentagem relativa de massa de cada uma das frações ou grupo de frações citadas foi respectivamente de 6,0 %, 8,4 %, 13,8 %, 40,4 % e 24,7 %.

Os rendimentos das porfirinas mono (**2**), di (**3** e **4**), tri (**5**) e tetra (**6**) substituídas (Figura 38) mostraram dependência das condições de reação utilizadas (tempo de reação, quantidade de NaH para formar o alcóxido derivado do etileno glicol). Usando o tempo de reação de 1 hora e uma razão de NaH de cerca de 8, foi possível isolar preferencialmente a porfirina mono substituída (**P2**) com um rendimento de 60,8 %. Quando o tempo de reação foi de 8 horas, obteve-se 40 % de rendimento para a porfirina tri substituída (**P5**), seguida das porfirinas **2-4** com rendimentos de 11 %, e 22 % respectivamente, e da porfirina tetra substituída com rendimento de 2,8 %.

O aumento no tempo de reação para 24 horas favoreceu a formação das porfirinas tri e tetra substituídas (**P5** e **P6**).

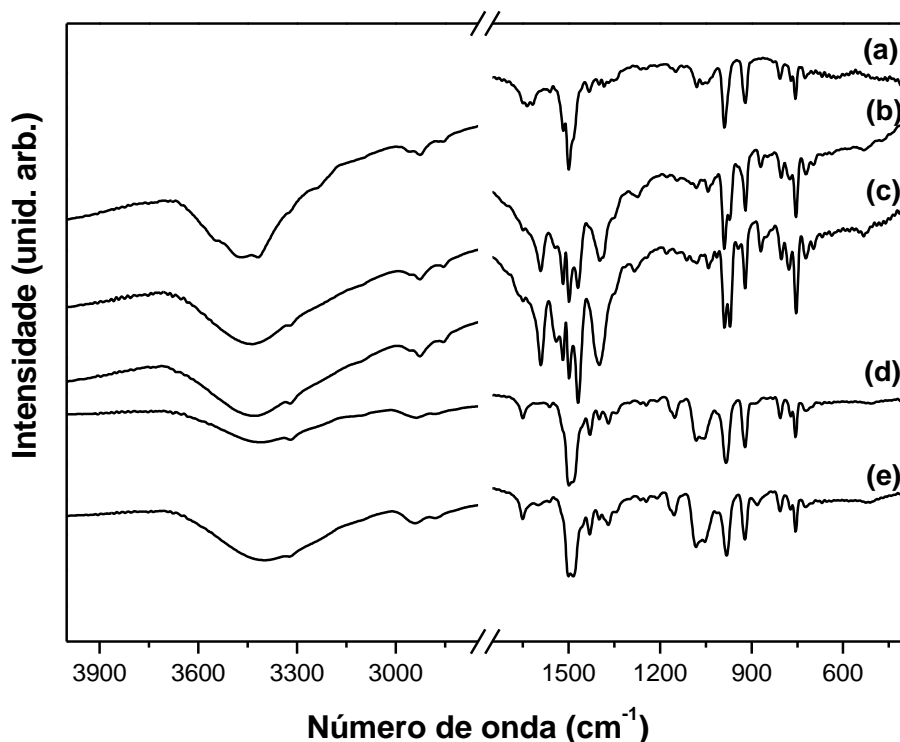


**Figura 38:** Esquema representativo da obtenção dos derivados da reação da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPF)] (P1) com etileno glicol.

Todas as porfirinas obtidas (Figura 38) modificadas com o derivado do etileno glicol foram caracterizadas por espectroscopia de UV-Vis, FTIR, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>19</sup>F e por espectrometria de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)).

Porfirinas base livre apresentam bandas típicas no FTIR tais como 3342 cm<sup>-1</sup>, 3122 cm<sup>-1</sup> e 2937 cm<sup>-1</sup> atribuídas a estiramento NH, estiramento CH (grupos fenila) e estiramento CH (pirrol) respectivamente, banda na região de 1600 cm<sup>-1</sup> referente a deformação angular simétrica no plano de N-H do anel pirrólico, entre outras. Além das bandas características, foram observadas bandas que caracterizam a ligação do etileno glicol a porfirina **1**, em 1053 cm<sup>-1</sup> a deformação axial simétrica C-O-C; em

1245  $\text{cm}^{-1}$  a deformação axial assimétrica C-O-C, em 1499  $\text{cm}^{-1}$  a deformação CH e 3434  $\text{cm}^{-1}$  estiramento OH (Figura 39).



**Figura 39:** FTIR das porfirinas modificadas com etileno glicol (a) P2 (b) P3 (c) P4 (d) P5 e (e) P7.

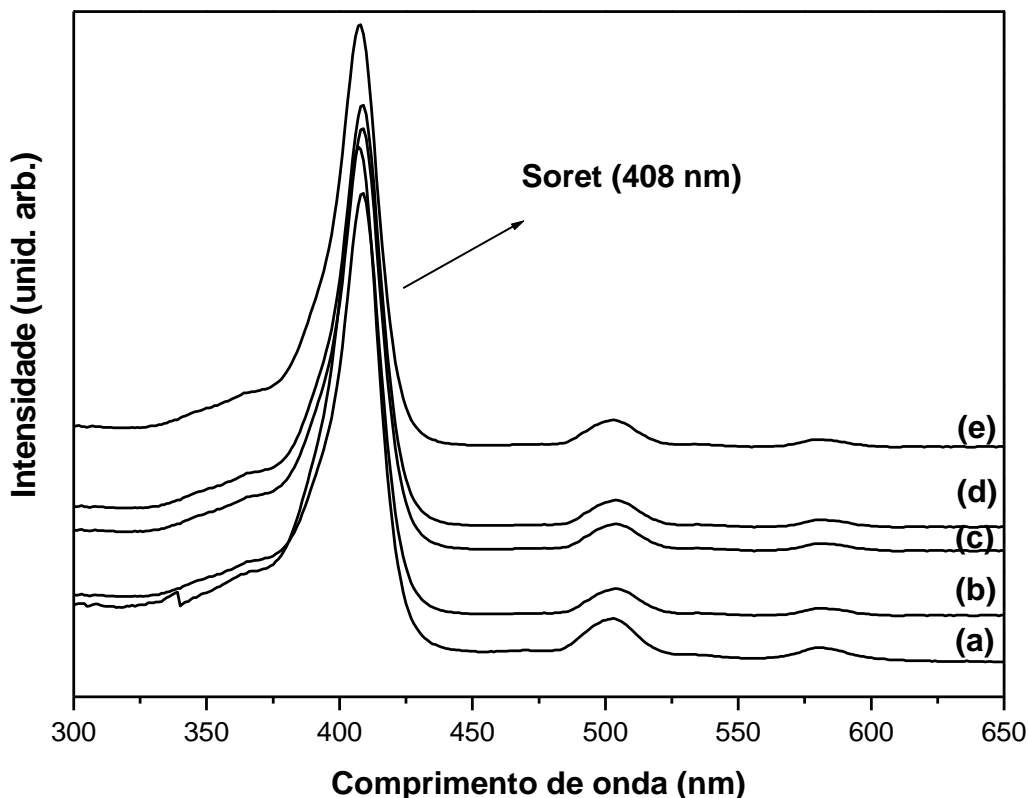
Observa-se na Figura 40, para as porfirinas modificadas com etileno glicol, um espectro de UV-Vis característico deste ligante, com a presença da banda Soret de alta intensidade em 408 nm e 4 bandas Q em 502, 536, 580 e 652 nm (designadas de IV, III, II e I respectivamente) de menor intensidade.

As bandas Q são numeradas de I a IV de acordo com a sua posição no espectro eletrônico, ou seja, a que localiza-se na região de menor energia é denominada banda I e assim sucessivamente, sendo classificadas em 4 tipos de acordo com suas intensidades relativas<sup>25</sup>: a) tipo etio: IV>III>II>I b) tipo rhodo: III>IV>II>I c) tipo oxorhodo: III>II>IV>I e d) tipo phyllo: IV>II>III>I.

Tetrafenilporfirinas que apresentam substituintes eletronegativos nas posições orto dos grupos fenil mostram uma redução significativa na intensidade das bandas III e I. A intensidade relativa para estas bandas é IV>II>III>I. Este efeito pode ser atribuído ao efeito estérico causado pelos substituintes nas posições *orto* do grupo fenila.

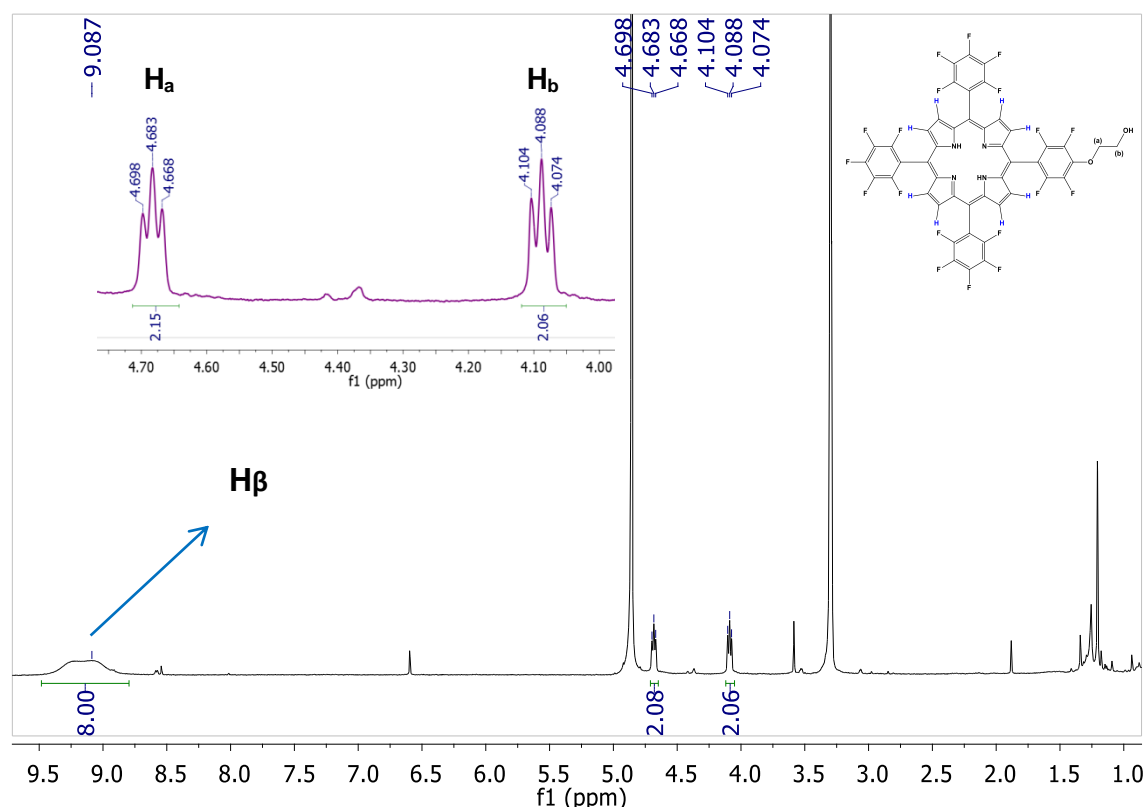
A porfirina **1** apresenta um espectro do tipo phyllo. A intensidade relativa das bandas é IV (504) > II (582) > III (538) > I (652) como já era esperado, assim como as porfirinas mono (P2), di (P3 e P4), tri (P5) e tetra (P6) substituídas.

O espectro de UV-Vis das porfirinas (**2**, **3**, **4**, **5** e **6**) não apresentou mudanças significativas se comparado com o espectro da porfirina de partida (P1), sugerindo que os diferentes substituintes periféricos não alteram o modo de transição eletrônicas das porfirinas.



**Figura 40:** UV-Vis das porfirinas modificadas com etileno glicol (a) P2 (b) P3 (c) P4 (d) P5 e (e) P6.

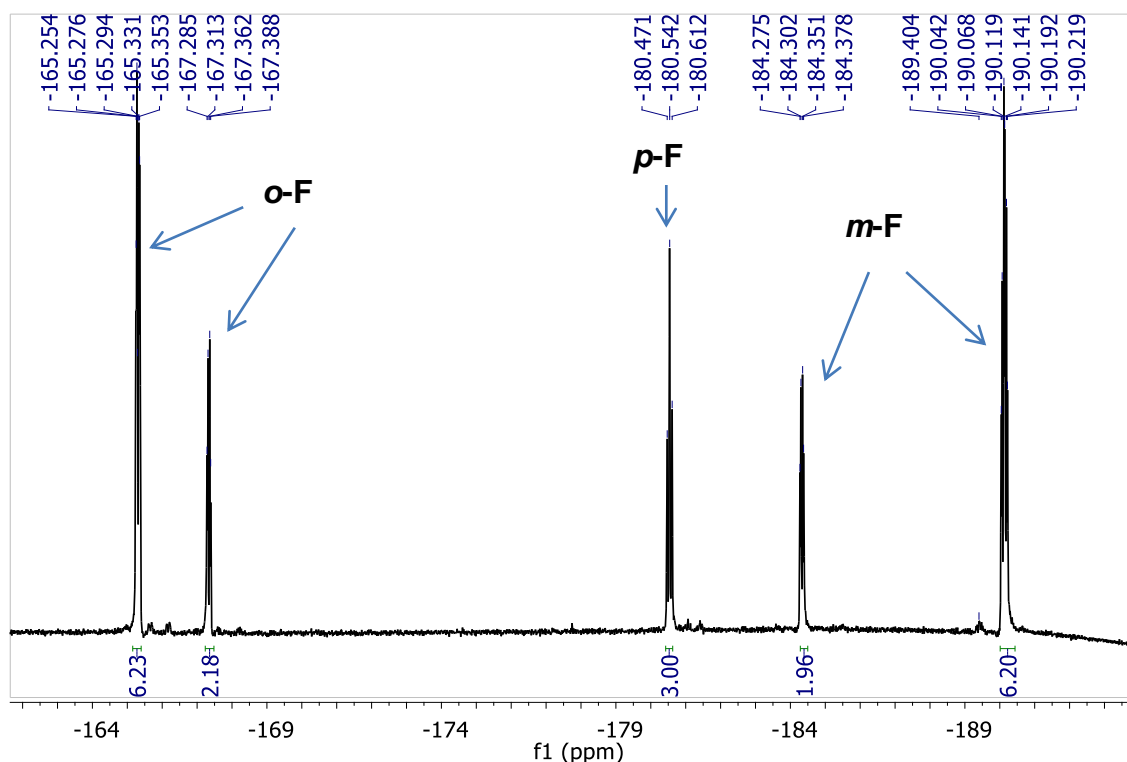
No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da porfirina **2** (Figura 41) aparecem dois sinais característicos: um sinal a  $\delta$  4,10 ppm em forma de tripleto ( $J = 4,5$  Hz) e outro a  $\delta$  4,69 ppm em forma de tripleto ( $J = 4,5$  Hz), correspondentes à ressonância dos prótons  $-\text{CH}_2-\text{OH}$  e  $-\text{OCH}_2$ , respectivamente, o que caracteriza a presença do derivado do etileno glicol, pela observação dos sinais característicos de  $\text{CH}_2$  na região de  $\delta$  4,0 ppm e um sinal largo na região de  $\delta$  9,0 ppm referente aos  $\text{H}\beta$  pirrólicos (Figura 41). O sinal referente aos prótons internos do macrociclo (NH) não foram observados provavelmente devido à troca dos H por deutério do metanol deuterado.



**Figura 41:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirimina **2**.

A mono-substituição do macrociclo o que corresponde a porfirimina **2** (Figura 38), foi confirmada pela análise do espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$ . Observa o aparecimento de dois sinais a mais que os observados na porfirimina de partida **P1**. Além disso a razão das integrais deixou de ser de 2:1:2. Somado a isso são observados os sinais característicos esperados: dois sinais devidos à ressonância dos átomos de flúor na posição *orto* (*o*-F) e *meta* (*m*-F) (Figura 42). No caso dos sinais devidos aos átomos da posição *orto* (*o*-F), observa-se a presença de um multipeto a  $\delta$  -165,30 ppm ( $J$  = 7,4 e 21,3 Hz) com uma integração correspondente a 6 átomos de flúor dos três grupos  $\text{C}_6\text{F}_5$  e um duplo dubleto a  $\delta$  -167,34 ppm ( $J$  = 7,7 e 21,5 Hz) com uma integração correspondente a 2 átomos de flúor do anel substituído.

Para os sinais devidos à ressonância dos átomos das posições *meta* (*m*-F), observa-se a presença de um duplo dupleto a  $\delta$  -184,33 ppm ( $J$  = 7,7 e 21,4 Hz) com uma integração correspondente a 2 átomos de flúor do anel substituído e um multipeto a  $\delta$  -190,13 ppm ( $J$  = 7,5 e 21,4 Hz) com uma integração correspondente a 6 átomos de flúor dos três grupos  $\text{C}_6\text{F}_5$ . O sinal a  $\delta$  -180,54 ppm ( $J$  = 21,4 Hz) é devido à ressonância dos 3 átomos de flúor na posição *para* (*p*-F) dos grupos  $\text{C}_6\text{F}_5$ .



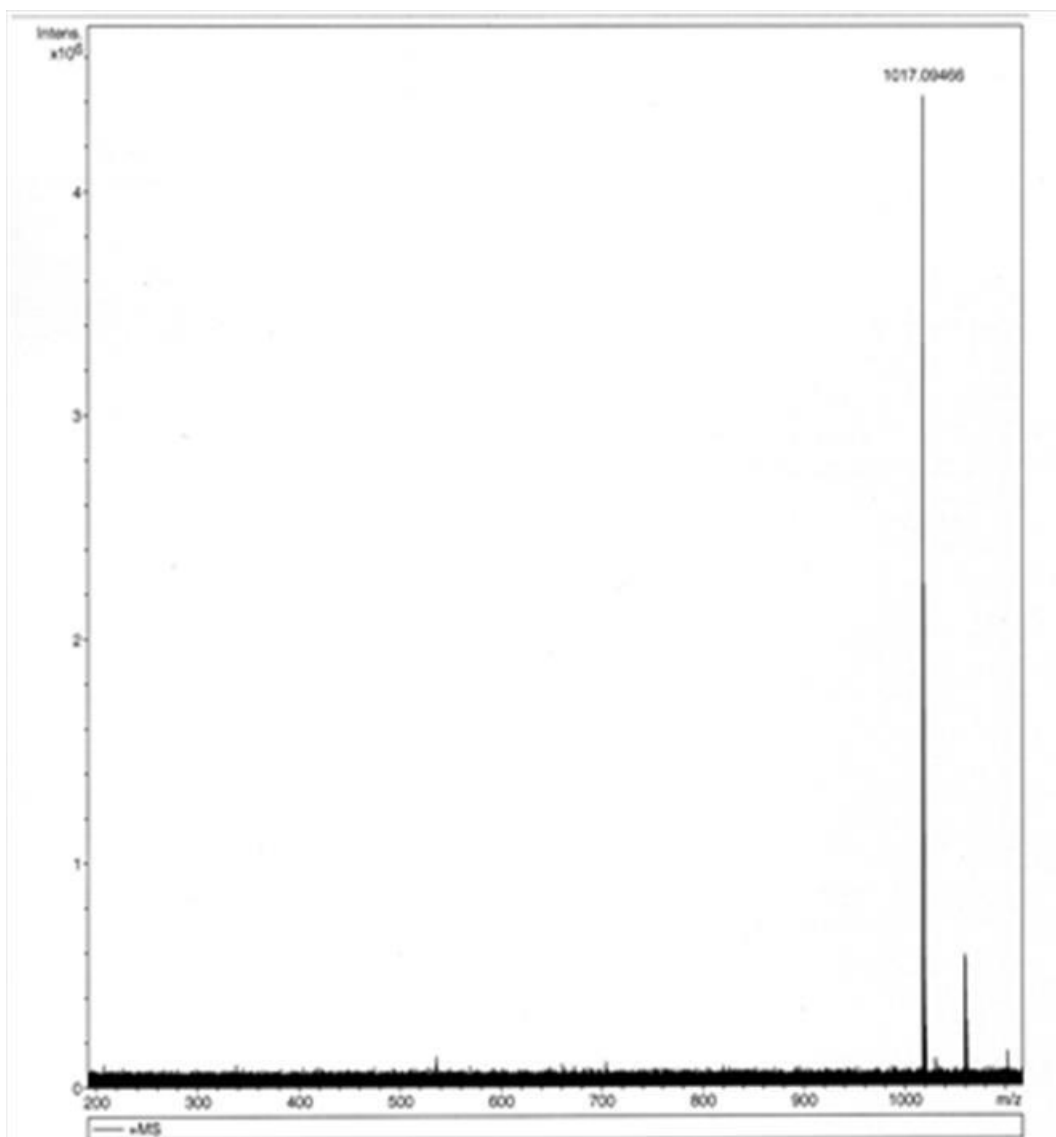
**Figura 42:** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **2**.

A estrutura representada na Figura 38 para a porfirina **2** pode ser confirmada através da análise de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS (FAB+)) (Figura 43). A massa foi calculada para a estrutura com fórmula  $\text{C}_{46}\text{H}_{16}\text{F}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$ , o valor calculado para o íon molecular foi de 1017,0946 e o encontrado foi de 1017,0964, confirmando a estrutura proposta na Figura 38 para a porfirina **2**.

A confirmação das estruturas di (porfirinas **3** e **4**) e tri substituídas (porfirina **5**) pode ser feita pela análise de RMN de  $^{19}\text{F}$  com a observação de sinais similares aos obtidos para o composto mono substituído, a porfirina **2**. O espectro de  $^{19}\text{F}$  apresentou um conjunto de 5 sinais, sendo dois sinais correspondentes aos átomos de flúor na posição *orto* (substituído e não substituído), dois sinais correspondentes aos átomos de flúor na posição *meta* (substituído e não substituído) e um sinal referente aos átomos de flúor não substituídos. (Figuras A3-A5 Anexos).

Além disso, as estruturas representadas na Figura 38 para os compostos foram confirmadas através da análise de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS (FAB+)) (Figuras A6-A8 Anexos).





**Figura 43:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB+)) para a porfirina **2** HRMS (FAB+): 1017,0964.

As massas moleculares das porfirinas **3**, **4** e **5** foram determinadas pela análise de espectroscopia de massa de alta resolução. As massas foram calculadas para as estruturas representadas na Figura 38, sendo a fórmula  $C_{48}H_{20}F_{18}N_4O_4$  para os compostos di substituídos, obtendo-se um valor de massa calculado de 1059,1231 e o encontrado foi de 1059,12507 (**3**) e 1059,12498 (**4**). Para o composto tri substituído (**5**) a massa foi calculada para a fórmula  $C_{50}H_{25}F_{17}N_4O_6$ , o valor calculado foi de 1101,1536 e o encontrado foi de 1101,1559 confirmando a estrutura proposta pela análise de RMN de  $^1H$  e  $^{19}F$  que são representadas na Figura 38.

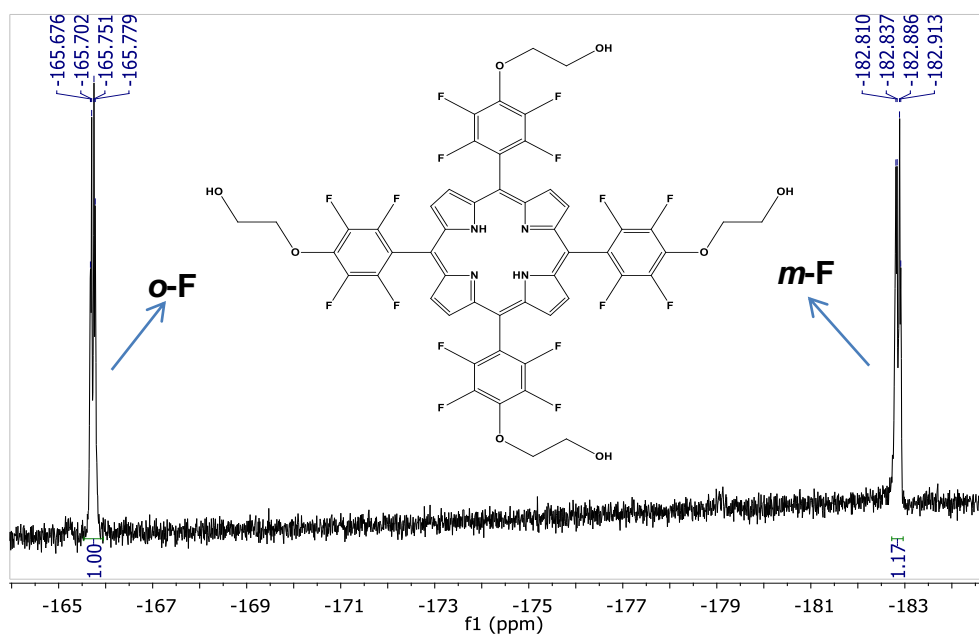
No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do derivado tetra substituído (porfirina **6**) aparecem dois sinais característicos: um sinal a  $\delta$  4,10 ppm em forma de tripleto ( $J = 4,4$  Hz) e outro a  $\delta$  4,69 ppm em forma de tripleto ( $J = 4,4$  Hz), correspondentes à ressonância dos prótons  $-\text{CH}_2\text{-OH}$  e  $-\text{OCH}_2$ , respectivamente, com integração para 8 prótons, sugerindo a tetra substituição (Figura A9- Anexo). A forma mais eficaz de se saber se ocorreu tetra substituição dos *p*-flúor da porfirina **6** é através da análise dos espectros de RMN de  $^{19}\text{F}$ .

Pelo espectro de  $^{19}\text{F}$  da porfirina **1**, pode-se verificar a presença de três sinais diferentes para o flúor, *m*-F, *p*-F e *o*-F. Após a ligação ao etileno glicol nas 4 posições *para*, o sinal correspondente ao flúor da posição *para* irá desaparecer, demonstrando a ligação entre a porfirina e o substituinte.

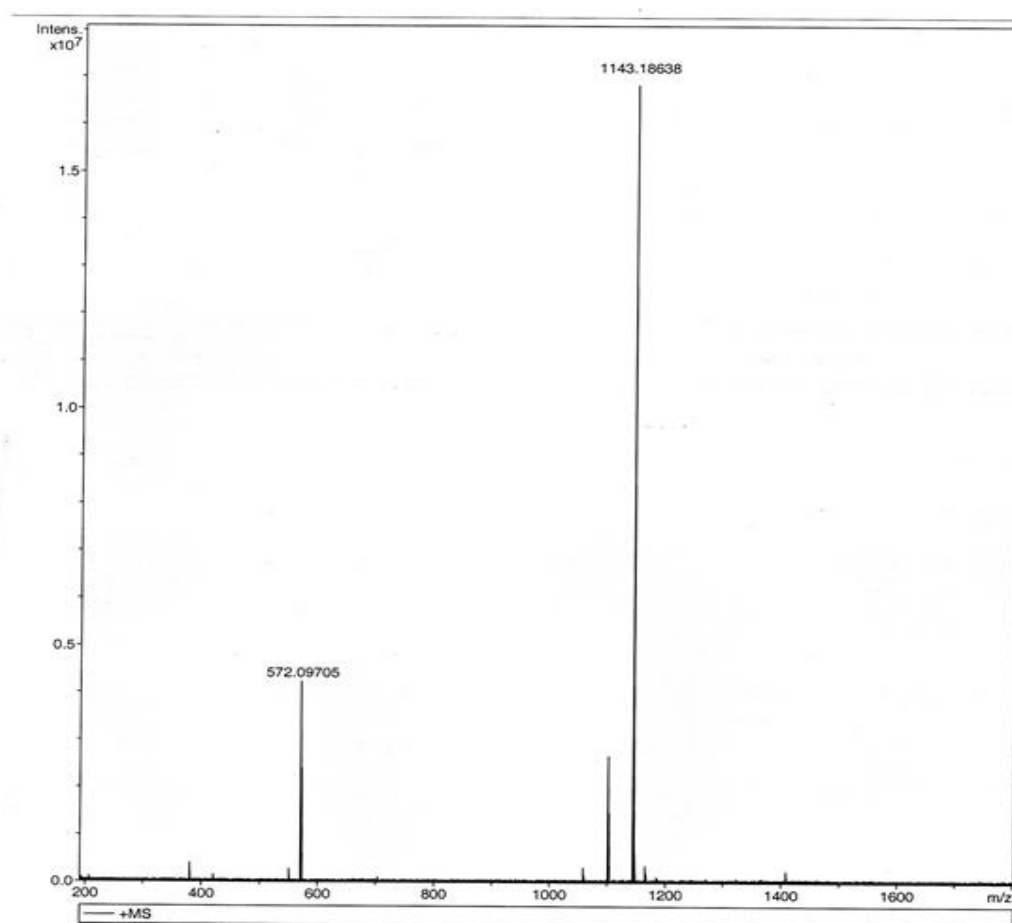
O espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  da porfirina **6** como era esperado, apresenta um conjunto de dois sinais, sendo um sinal correspondente ao átomo de flúor da posição *orto* e um outro que corresponde ao átomo de flúor da posição *meta* (Figura 19). Os átomos de flúor da posição *meta* aparecem no espectro a um  $\delta = -182,86$  ppm como um duplo dubleto (dd) devido ao acoplamento com o átomo de flúor da posição *meta* do outro lado do anel e com o átomo de flúor na posição *orto*. Os átomos de flúor da posição *orto* aparecem no espectro a um  $\delta = -165,74$  ppm também como um duplo dubleto (dd) devido ao acoplamento com o átomo de flúor da posição *orto* do outro lado anel e com o átomo de flúor na posição *meta*. Por fim, a ausência de sinal na região de  $\delta = -179$  ppm confirma que ocorreu a tetrasubstituição.

A confirmação da estrutura representada na Figura 38 pode ser feita através da análise de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )) (Figura 45). A massa foi calculada para  $\text{C}_{52}\text{H}_{30}\text{F}_{16}\text{N}_4\text{O}_8$ , o valor calculado foi de 1143,1842 e o encontrado foi de 1143,18638 confirmando a estrutura proposta pela análise de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$ .

A formação da porfirina tetrasubstituída **6** foi otimizada para 96 % de rendimento, a reação foi feita partindo da porfirina **5** (0,02 mmol) com um grande excesso de etileno glicol (12,5 mmol) relativamente a porfirina e 0,21 mmol de NaH. Neste caso, a reação ocorreu a 80 °C durante 3 horas.



**Figura 44:** Espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  (CD<sub>3</sub>OD) para a porfirina **6**.



**Figura 45:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a porfirina **6** HRMS (FAB<sup>+</sup>): 1143,18638.

Para as porfirinas **2**, **5** e **6** foram obtidos pequenos cristais roxos. A análise XRD de monocristal está em andamento, com o objetivo de resolução estrutural destes compostos.

Com o objetivo de avaliar qual seria a influência na atividade catalítica da substituição dos átomos de flúor nas posições *para* do anel fenila do macrociclo, pelo derivado do etileno glicol, as porfirinas **2** e **6** foram metaladas com íons ferro (III) e manganês (III). As porfirinas **2** e **6** foram escolhidas por apresentarem apenas uma substituição ou quatro substituições, sendo que as demais porfirinas (**3**, **4** e **5**) podem ser estudadas posteriormente.

#### **2.3.1.1. Metalação das porfirinas base livre 2, e 6 com íons de ferro (III) e manganês (III)**

As porfirinas **2** e **6** foram metaladas com íons ferro (III) e manganês (III) (Figura 38). As metaloporfirinas obtidas foram caracterizadas pelas técnicas de UV-Vis, FTIR e HRMS (FAB<sup>+</sup>), para confirmar o processo de metalação.

Os espectros de UV-Vis das porfirinas base livre e das soluções resultantes da metalação apresentaram diferenças características, indicando que a reação de metalação das diferentes porfirinas com os dois metais ocorreu.

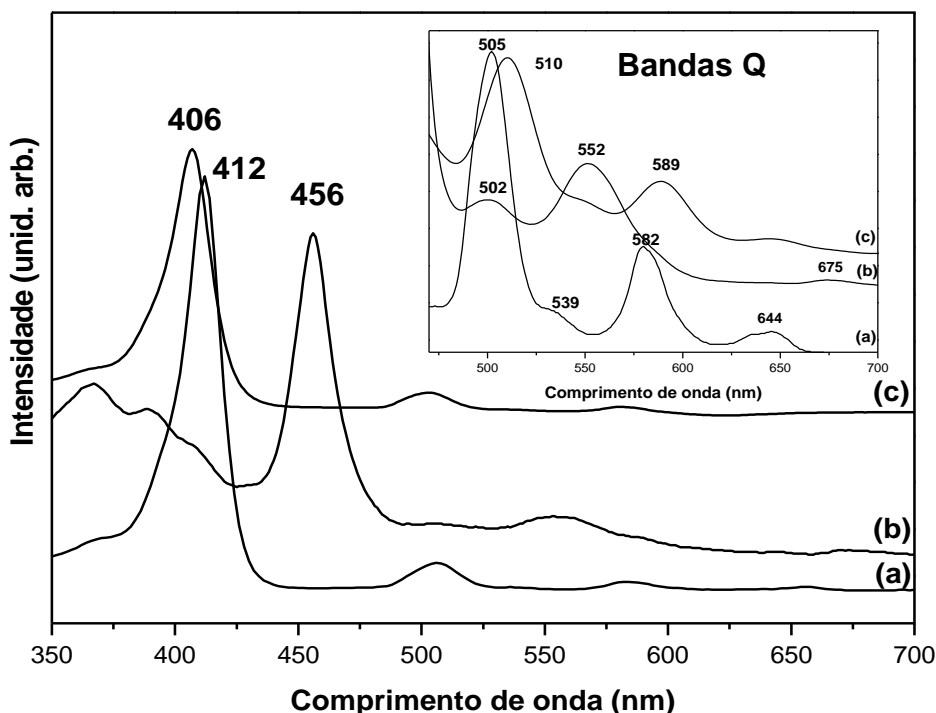
A porfirina base livre **2** foi metalada com íons de ferro(III) e manganês(III) resultando nas metaloporfirinas FeP**2** e MnP**2** respectivamente e a porfirina **6** metalada com íons Fe(III) e Mn(III) resultou nas metaloporfirinas FeP**6** e MnP**6** (Figura 37).

A Figura 46 mostra o espectro da solução de porfirina base livre **2** (a) e o espectro da solução resultante do processo de metalação com íons manganês (b) e ferro (c).

Pode-se observar que após o processo de metalação a banda Soret característica da porfirina sofre um deslocamento batocrômico (de 412 para 456 nm) para MnP**2** característico de manganês porfirinas. Além disso, observa-se a redução no número de bandas na região do visível de 4 para 2 (bandas em 502 nm e 552 nm). As bandas em 366 e 390 nm são atribuídas a uma transição eletrônica de transferência de carga ligante metal (TCLM),  $a1u(\pi), a2u(\pi) \rightarrow (d\pi)$ .

Para FeP**2** não foi observado um grande deslocamento da banda Soret após o processo de metalação, indicando uma fraca interação entre o metal e o macrociclo.

No entanto, observa-se a redução de quatro para três bandas Q, em 510 nm, 589 nm e uma banda de baixa intensidade na região de 600 nm caracterizando o processo de metalação (Figura 46) da porfirina **2** com íons de ferro (III).



**Figura 46:** Espectro de UV-Vis em metanol para a porfirina **2** antes e após a metalação com íons de Mn (III) e Fe (III): (a) porfirina **2** (b) MnP2 e (c) FeP2.

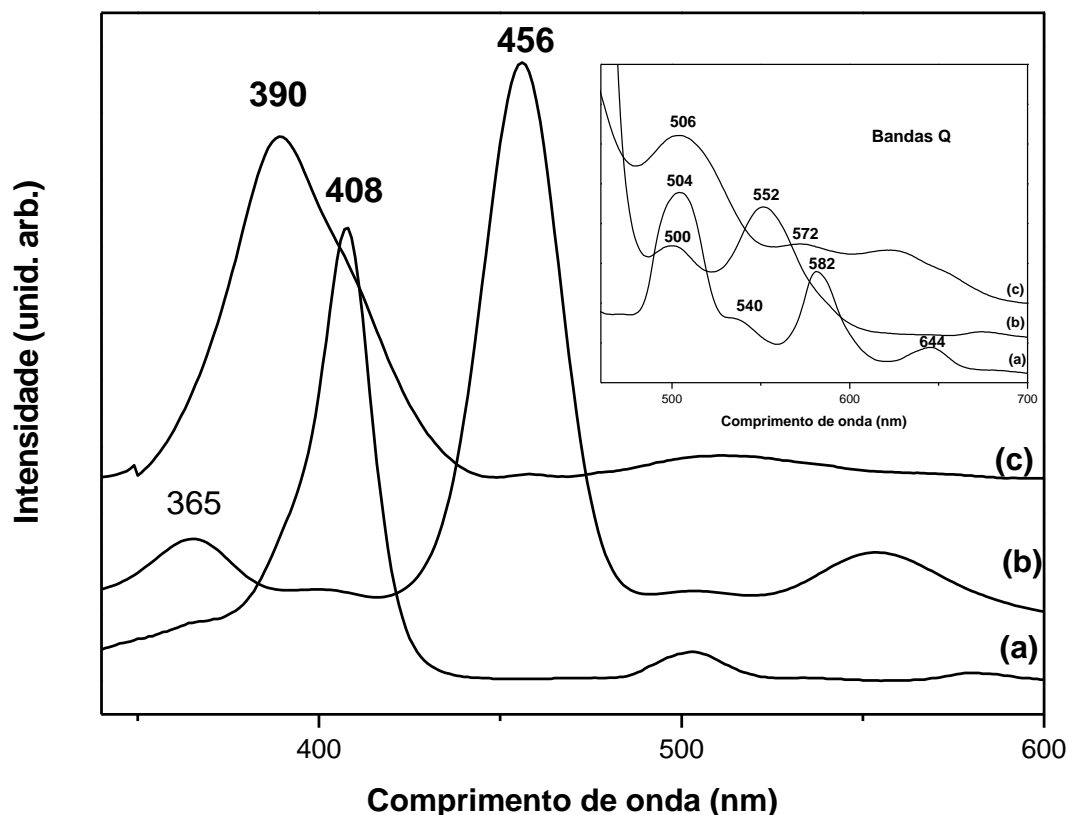
Um comportamento similar ao observado na metalação da porfirina **2** também foi observado na metalação da porfirina **6**.

Na Figura 47 observa-se o espectro de UV-Vis da solução de porfirina base livre **6** e o espectro da solução resultante do processo de metalação com os íons de manganês e de ferro.

Pode-se observar que após o processo de metalação a banda Soret característica da porfirina sofre um deslocamento batocrômico (de 412 para 456 nm) para MnP6, e um deslocamento hipsocrômico (de 412 para 390) para a FeP6 indicando que a metalação ocorreu.

Além disso, observa-se a redução de bandas na região do visível. Para a FeP observa-se a redução para três bandas Q, em 506 nm, 572 nm e uma banda de baixa intensidade na região de 600 nm caracterizando o processo de metalação (Figura 44) da porfirina **6** com íons de ferro (III), já para a MnP observa-se também a

redução para 2 bandas Q em 500 nm e 552 nm, confirmando a metalação com íons Mn (III).



**Figura 47:** Espectros de UV-Vis em metanol para a porfirina **6** antes e após a metalação com íons de Mn (III) e Fe (III). (a) porfirina **6** (b) MnP6 e (c) FeP6.

As bandas em 367 e 390 nm para as MnP são atribuídas a uma transição eletrônica de transferência de carga ligante metal<sup>155</sup> (TCLM),  $a_{1u}(\pi), a_{2u}(\pi) \rightarrow e_g(d\pi)$ .

As metaloporfirinas foram também caracterizadas pela técnica de ressonância paramagnética eletrônica (EPR), com o objetivo de caracterizar a presença do metal, assim como seu estado de oxidação, ação do ligante, simetria e possíveis distorções. Nestes complexos, o átomo de ferro encontra-se localizado ligeiramente acima do plano. Na Figura 48 é mostrado o espectro de EPR para todas as metaloporfirinas preparadas.

Para um sistema contendo Fe(III) spin alto, os 5 elétrons desemparelhados combinados resultão em três dubletos de Kramer:  $+^{1/2}$ ,  $+^{3/2}$  e  $+^{5/2}$ . A extensão com que esses níveis de energia são preenchidos depende da separação de campo e da temperatura<sup>174</sup>.

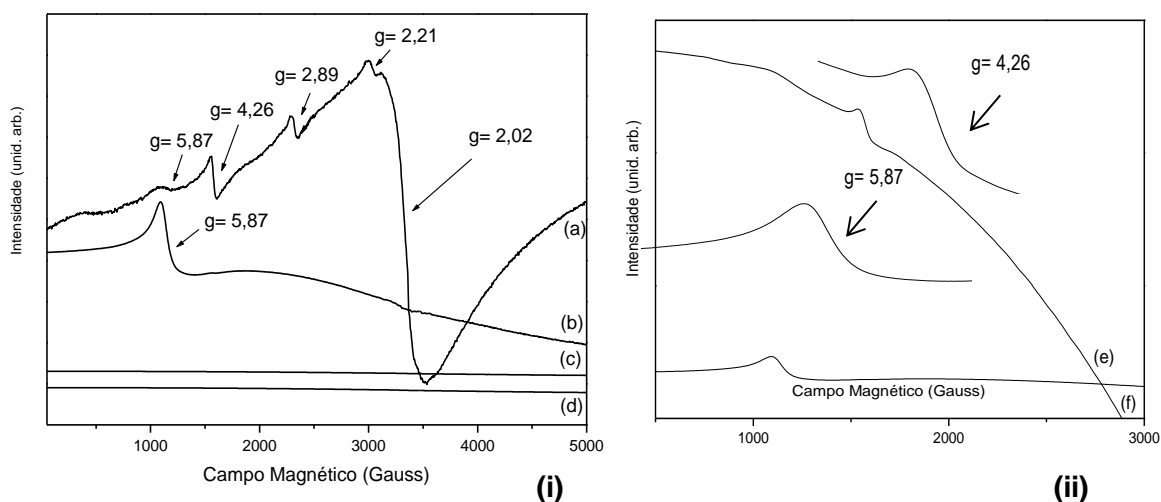
<sup>174</sup> R. Cammack, C. E. Cooper, "Methods in Enzimology" 27 (1973) 353.

Em um campo cristalino forte de simetria tetragonal, o parâmetro de desdobramento do campo é grande e apenas se observam as transições  $\pm 1/2$  ( $g_{\perp} = 6,0$  e  $g_{\parallel} = 2,0$ ).

Se a simetria local é reduzida de tetragonal a rômica, a distorção resultante no plano porfirínico pode causar mudanças nos níveis associados e outros sinais são observados. Em sistemas de distorção máxima, apenas um sinal é observado ( $g = 4,3$ ).

A separação de campo pode ser descrita em função de dois parâmetros: D (separação axial) e E (separação rômica), a razão entre D e E, pode apresentar valores entre 0 e 0,33 (rômbicidade máxima), com os respectivos valores de g observados<sup>174</sup>.

Os espectros de EPR de ferroporfirinas em solução ou sólidas a temperatura ambiente ou a baixa temperatura, em geral apresentam os sinais característicos de Fe (III) spin alto  $S=5/2$  em simetria axial com sinais de EPR na região de  $g_{\perp} = 6,0$  e  $g_{\parallel} = 2,0$ <sup>175</sup>.



**Figura 48:** Espectro de EPR à 77 K (i) sólido (a) FeP6 (b) FeP2 (c) MnP2 (d) MnP6 (ii) solução em metanol (e) FeP6 e (f) FeP2.

O espectro de EPR do complexo FeP2 apresentou um sinal característico de Fe(III) spin alto em simetria axial ( $g = 5,87$ ). O complexo FeP6 apresentou um sinal de baixa intensidade na mesma região (Figura 48a). Além disso, para a FeP6, outros sinais foram observados, o sinal em  $g = 4,26$  que pode ser atribuído a Fe(III), spin

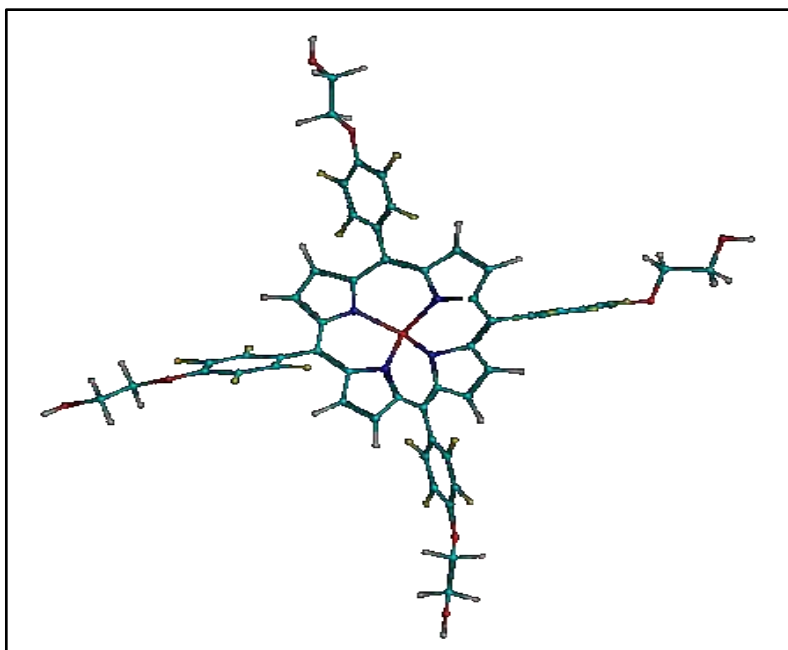
<sup>175</sup> M. Nakamura, Coord. Chem. Rev. 250 (2006) 2271.

alto em simetria rômica<sup>176</sup> e o sinal intenso na região de  $g = 2,0$  que pode ser atribuído a algum tipo de interação entre as espécies de ferro. No entanto, tal suposição carece de confirmação.

Utilizando um rombograma (Figura A10- Anexos)<sup>174</sup> para o sistema Fe (III) ( $S = 5/2$ ), estimou-se a razão D/E para entender os sinais que foram observados.

A razão E/D estimada foi de 0,16. Esta razão leva a atribuições dos sinais observados com as transições dos estados  $+^{1/2}$  e  $+^{3/2}$ , com valores de  $g = 8,3$ ,  $g = 6,0$ ,  $g = 2,9$  e  $g = 2,0$ . Tal razão indica que a metaloporfirina **6** apresenta distorção rômica se comparada a **2**.

Além da influência dos ligantes axiais, a presença de grupos volumosos, seja no anel porfirínico ou no próprio ligante axial, devem ser considerados para entender a razão de se observar um sinal de EPR referente a presença de espécies rômicas, pois a inserção de influências estéricas consiste em um dos principais causadores de distorção do macrociclo. O ligante axial da ferroporfirina (cloreto) não é considerado capaz de causar esta distorção. Sendo assim uma alternativa possível para justificar essa distorção (simetria rômica) é a presença de grupos volumosos presentes na estrutura desta ferroporfirina em decorrência da entrada das quatro moléculas de OR (onde  $R = CH_2CH_2OH$ ).



**Figura 49:** Otimização da estrutura da FeP6 no programa Hyperchem<sup>TM</sup>.

<sup>176</sup> Ru-Jen Cheng, Ping-Yu Chen, Pong-Reu Gau, Chun-Chin Cheu, Shie-Ming Peng, J. Am. Chem. Soc. 119 (1997) 2563.



Com o objetivo de investigar a distorção rômica da porfirina **6**, cálculos de mecânica molecular com o operador MM+ foram feitos através de simulações e otimizações da estrutura utilizando o programa Hyperchem<sup>TM</sup>. A otimização da estrutura mostrou que esta porfirina, pode encontrar-se bem distorcida, com isso espera-se que o átomo de Fe(III) encontre-se mais acima do plano do que na FeP1 (Figura 49).

A técnica de EPR é útil para comprovar a presença de ferro nas porfirinas após processo de metalação e ainda mostrar as distorções.

Os espectros de EPR de amostra sólida das MnP à temperatura ambiente e à 77K não apresentaram sinais. O íon Mn(III) apresenta 4 elétrons desemparelhados com configuração  $d^4$  e  $S = 2,0$ . O desdobramento de campo zero em sistemas  $d^4$  determina o aparecimento ou não de sinais no espectro de EPR. Se o desdobramento é pequeno são possíveis quatro transições, mas se o desdobramento é grande (compostos com pronunciada distorção *Jahn-Teller*) o espectro não apresenta nenhum sinal<sup>177</sup> na técnica de EPR (EPR silencioso) na técnica convencional (polarização perpendicular ao eixo de magnetização). A ausência de sinais também podem ser relacionadas a processos rápidos de relaxação de spin, que é o caso do Mn(III).

A não observação de sinais para as MnP preparadas, na espectroscopia convencional de EPR caracteriza como já esperado, a presença de Mn (III), visto que, em geral, as MnP ocorrem principalmente no estado de oxidação III. Além disso o não aparecimento de sinais nos espectros (polarização perpendicular) de EPR pode ainda confirmar que não existe nos compostos preparados a presença de pequenas quantidades do sal de Mn (II) de partida, como contaminante do meio.

As estruturas de todas as metaloporfirinas propostas na Figura 37 foram confirmadas através da análise de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS(FAB+)) ou MALDI (TOF/TOF) (Figuras A11-A14- Anexos).

### 2.3.2. Preparação do hidróxido duplo lamelar (HDL)

Neste trabalho, o hidróxido duplo lamelar de Mg/Al foi preparado pelo método

---

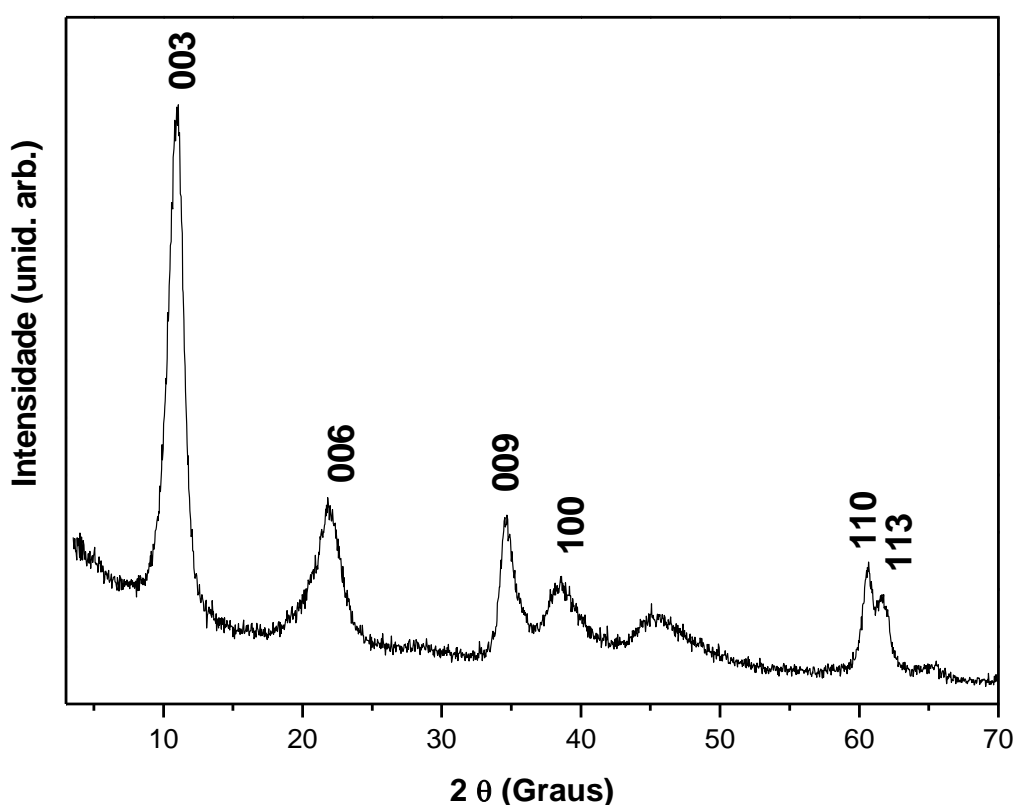
<sup>177</sup> M. T. Caudle, C. K. Mobley, L. M. Bafaro, R. Lobrutto, G. T. Yee, T. L. Groy, Inorg. Chem, 43 (2004) 506.

de co-precipitação a pH constante<sup>108,109,178</sup> visto que neste método materiais mais homogêneos do ponto de vista da cristalinidade são obtidos.

Os sólidos obtidos foram caracterizados pelas técnicas de difração de raios X de (pó), espectroscopia de infravermelho, microscopia eletrônica de varredura (SEM), EDS e XPS.

A Figura 50 mostra o difratograma de raios X para o sólido obtido pelo método de coprecipitação. Os picos de difração observados (indicados como 003, 006 e 009) estão de acordo com o esperado para um sólido do tipo hidrotalcita, com parâmetros do sistema romboédrico<sup>110</sup>.

O parâmetro “c” da rede cristalina pode ser calculado pelo pico de maior ordem possível (100), para minimizar erros decorrentes de picos em baixo ângulo e o parâmetro “a”, através da posição do primeiro pico duplo (110) na região de  $2\theta = 60^\circ$ . Os valores encontrados para os parâmetros “a” e “c” estão de acordo com dados da literatura, sendo 24,13 Å e 3,05 Å<sup>179</sup>, respectivamente.

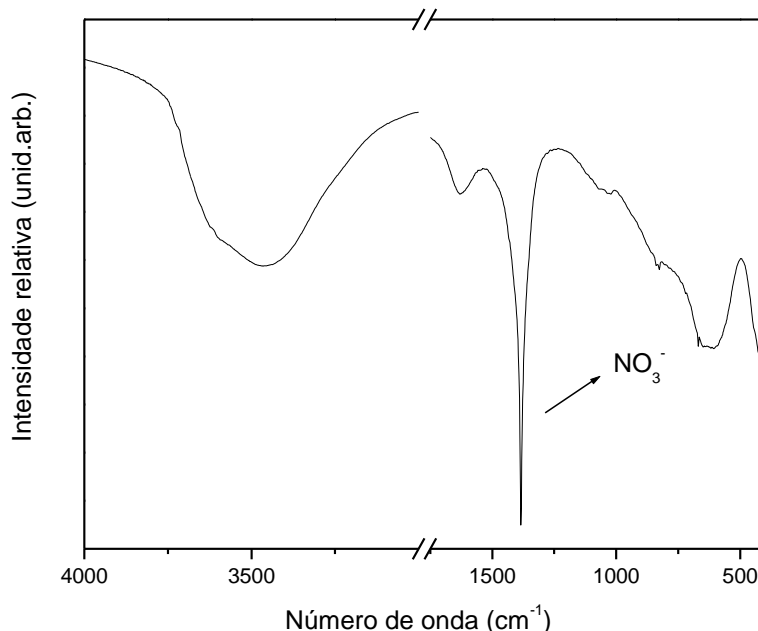


**Figura 50:** Difração de raios X (pó) do hidróxido duplo lamelar sintetizado (HDL).

<sup>178</sup> V. Prevot, C. Forano, J. P. Besse, J. Sol. State Chem. 153 (2000) 301.

<sup>179</sup> M. Arco, S. Gutierrez, C. Martin, V. Rives, J. Rocha, J. Sol. Stat. Chem. 151 (2000) 272.

Hidróxidos duplos lamelares (HDL) com espaçamento interlamelar livre apresentam distâncias basais<sup>110</sup> entre 3,60 e 4,50 Å. O espaçamento basal obtido foi de 8,9 Å (referente ao pico de difração 009), o que caracteriza a presença de ânions nitrato intercalados.



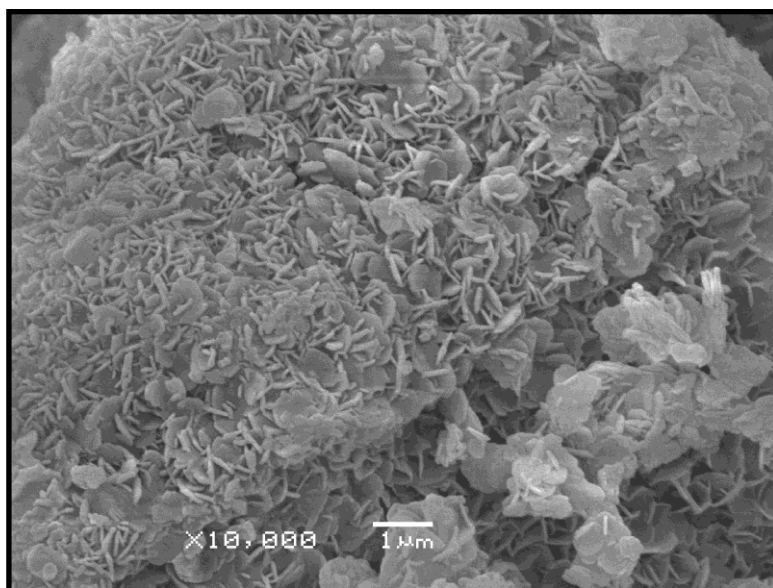
**Figura 51:** FTIR do hidróxido duplo lamelar sintetizado (HDL).

Como pode ser observado na Figura 51, o espectro de infravermelho para o HDL sintetizado apresentou uma banda na região de  $3000\text{ cm}^{-1}$  referente à vibração OH da superfície atribuída as hidroxilas e também a moléculas de água no espaço interlamelar. A fraca banda em  $1628\text{ cm}^{-1}$  é referente a moléculas de água presentes no espaço interlamelar, a banda em  $1385\text{ cm}^{-1}$  e  $843\text{ cm}^{-1}$  é atribuída ao estiramento anti-simétrico e deformação angular fora do plano do íon  $\text{NO}_3^-$  intercalado<sup>152</sup>.

Na Figura 52 é apresentada a imagem de SEM obtida para o sólido HDL. Pode ser observada uma morfologia de hexágonos<sup>180</sup> esperada para este tipo de material.

A presença do ânion nitrato intercalado no sólido HDL preparado também foi confirmada pela técnica de XPS (Figura 53), sendo observado os picos de energia a 75,0, 50,6, 410, 531,5 e 532,3 eV referentes a  $\text{Al}_{2p}$ ,  $\text{Mg}_{2p}$ ,  $\text{N}_{1s}$  e  $\text{O}_{1s}$ , respectivamente<sup>160,180</sup>.

<sup>180</sup> L. Zhang, J. Zhu, X. Jiang, D. G. Evans, F. Li, J. Phys. Chem. Sol. 67 (2006) 1678.

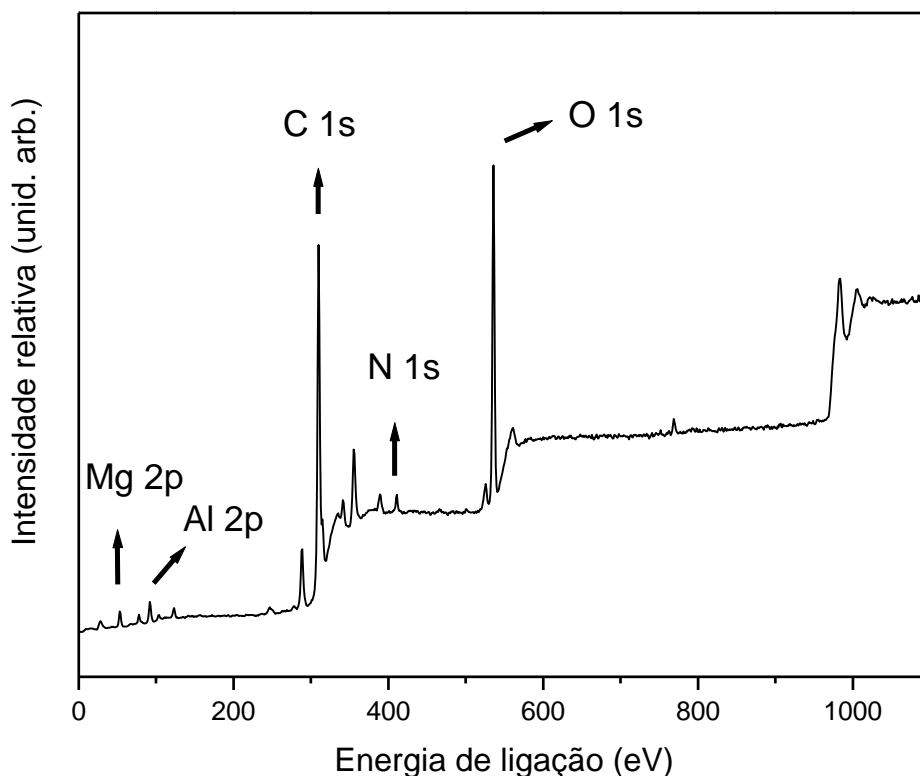


**Figura 52:** Imagem de SEM do sólido HDL preparado neste trabalho.

Através da técnica de XPS é possível estabelecer uma composição superficial aproximada dos elementos, que mostra uma grande concentração de oxigênio e carbono (provenientes do  $\text{CO}_2$  ou de uma pequena contaminação com íons carbonato). Além disso, é possível estabelecer a relação atômica aproximada entre os átomos que constituem o HDL, sendo que para Mg/Al a relação foi de 3,09, valor este que concorda com a fórmula proposta para o HDL preparado que de maneira geral é dada por  $[\text{M}^{\text{II}}_{1-x} \text{M}^{\text{III}}_x (\text{OH})_2]^{x+} \text{A}^{n-}_{x/n} \cdot y \text{H}_2\text{O}$ . Neste trabalho calculou-se a relação dos reagentes para a preparação do HDL para a obtenção de  $x = 0,25$  de tal forma a ter uma relação para Mg/Al igual a 3.

A composição química e a relação atômica Mg/Al pode ser confirmada pela técnica de EDS, a qual, assim como a técnica de XPS confirmou a presença dos átomos que constituem o HDL, mostrou a relação Mg/Al (3,06) esperada para ambos os sólidos, estando de acordo com a proporção de metais utilizada e a presença de N confirmando a presença de nitratos intercalados.

Através do conjunto de resultados apresentados pode-se concluir que utilizando-se o método de coprecipitação, foi possível obter HDL de Mg/Al com a presença do ânion nitrato intercalado na sua grande maioria de sítios eletrostáticos. Entretanto observou-se ainda a presença de algum íon carbonato residual.



**Figura 53:** Espectro de XPS em baixa resolução do sólido HDL sintetizado.

### 2.3.3. Imobilização das Metaloporfirinas

#### 2.3.3.1. HDL

Recentemente em nosso grupo de pesquisa foram feitos estudos de intercalação/funcionalização do HDL com uma série de moléculas orgânicas (trietanolamina<sup>108</sup>, ácido fosfonoacético, N-fosfonometil glicina e ácido tiosalicílico<sup>118</sup>) e diferentes ferroporfirinas foram imobilizadas nos sólidos obtidos. Os sólidos contendo as ferroporfirinas apresentaram uma boa atividade catalítica com diferentes seletividades dependentes do conjunto modificador/ferroporfirina.

Neste trabalho, efetuou-se a tentativa de imobilização das novas metaloporfirinas preparadas (FeP2, FeP6, MnP2 e MnP6) no suporte HDL (hidróxido de Mg:Al na proporção 3:1 contendo ânions nitrato intercalados, preparado pelo método de co-precipitação) sem prévia intercalação/funcionalização com moléculas orgânicas. O modo como estas metaloporfirinas neutras estão imobilizadas no suporte HDL não é completamente entendido. Interações entre a nuvem  $\pi$ -

conjugada eletrônica dos anéis macrocíclicos e a estrutura altamente hidroxilada da lamela de HDL não podem ser descartadas. Além disso, as metaloporfirinas neutras podem estar aprisionadas entre a estrutura aleatória de “castelo de cartas” que os cristais do HDL<sup>108</sup> podem adquirir durante o processo de agitação magnética.

**Tabela 9:** Concentração das metaloporfirinas no suporte HDL.

<b>Sólido</b>	<b>Concentração (mol/g)</b>	<b>% de Imobilização</b>
FeP2-HDL	$1,2 \times 10^{-5}$	97
FeP6-HDL	$1,3 \times 10^{-5}$	88
MnP2-HDL	$1,4 \times 10^{-5}$	90
MnP6-HDL	$5,1 \times 10^{-6}$	100

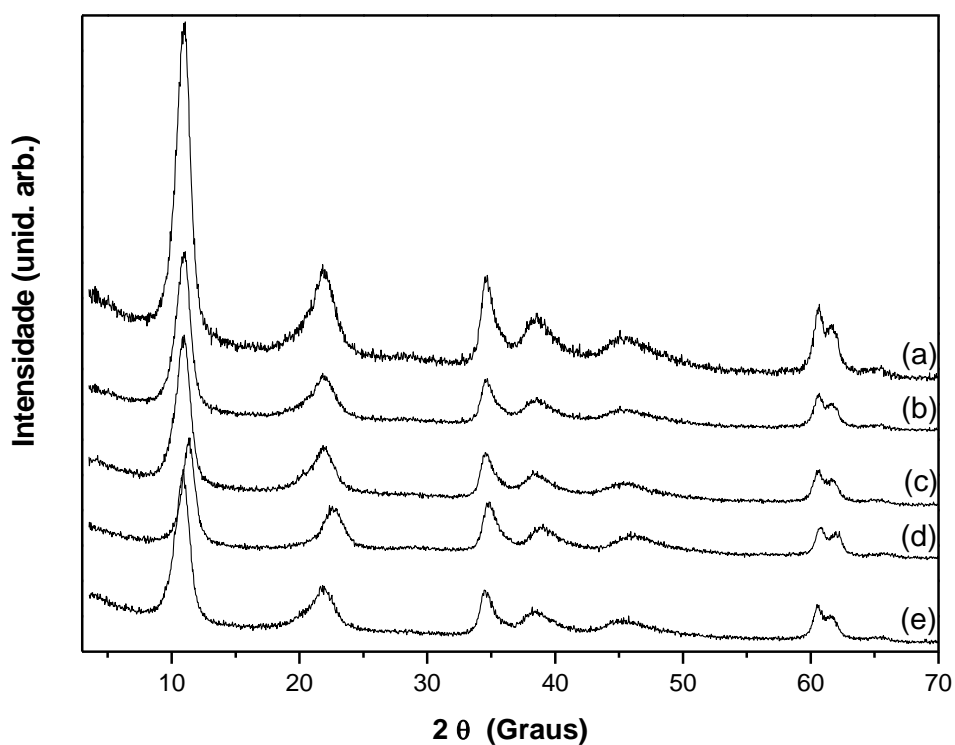
% de imobilização: baseada na massa de metaloporfirina utilizada.

A Tabela 9 ilustra os resultados de porcentagem de imobilização de complexos no suporte bem como a concentração de MP (loading) resultante do processo de imobilização para todos os sólidos obtidos neste trabalho.

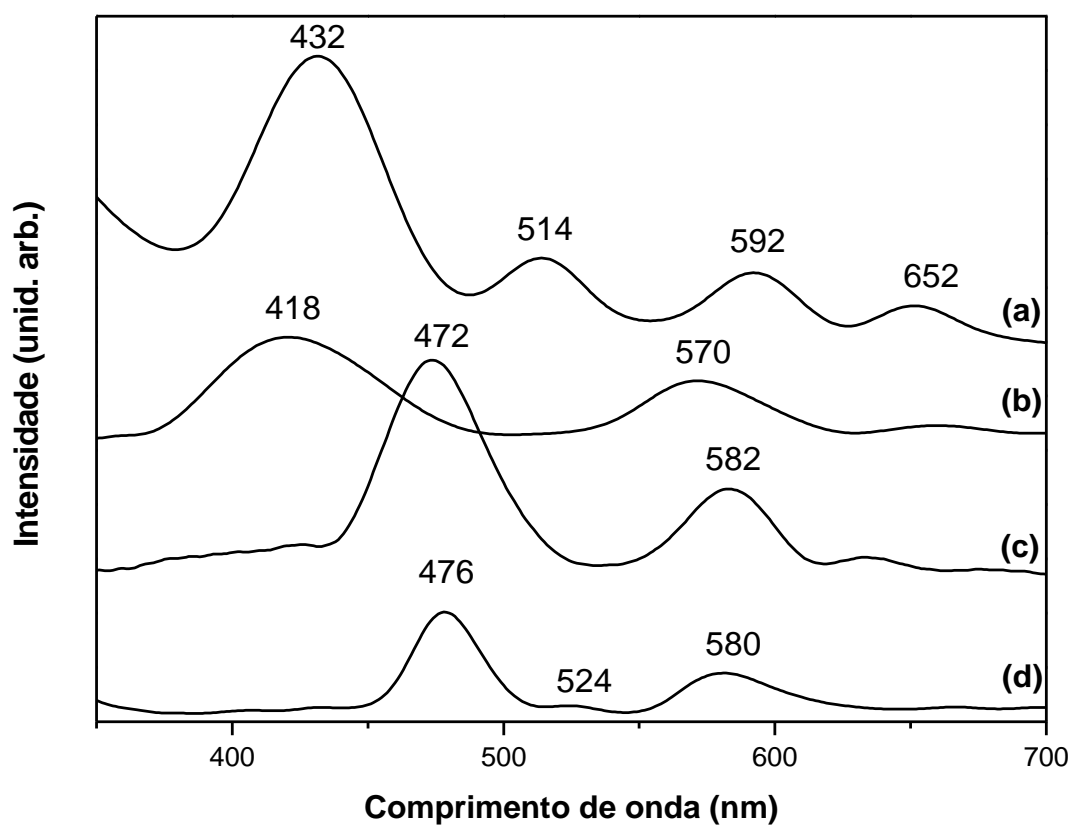
O acompanhamento dos processos de intercalação de diferentes compostos em sólidos lamelares pode ser feito através da técnica de difratometria de raios X, visto que a partir dos valores obtidos para as distâncias basais antes e após o processo de imobilização, pode-se, algumas vezes, inferir sobre os modos de imobilização<sup>101,104,108</sup>, por exemplo, quando ocorre a intercalação do complexo no espaço interlamelar do HDL, isto resulta num aumento da distância basal<sup>101</sup>.

Os sólidos resultantes da imobilização das metaloporfirinas no HDL apresentam difratogramas de raios X similares ao obtido para o suporte, apresentando uma distância basal de aproximadamente 8,9 Å, caracterizando a presença de ânions nitrato intercalado, sugerindo que não houve a intercalação dos complexos<sup>181</sup>. Tal observação também sugere que as interações entre ambas as metaloporfirinas e o HDL possivelmente estão ocorrendo na superfície das lamelas<sup>108</sup>.

<sup>181</sup> F. Cavani, F. Trifirb, A.Vaccari Catalysis Today 11 (1991) 173.



**Figura 54:** Difrátogramas de Raios X (p(a) do suporte HDL e dos sólidos obtidos após a imobilização: (a) HDL (b) FeP2-HDL, (c) FeP6-HDL, (d) MnP2-HDL e (e) MnP6-HDL.



**Figura 55:** Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) FeP2-HDL (b) FeP6-HDL (c) MnP2-HDL e (d) MnP6-HDL.

A presença das ferro (III) e manganês (III) porfirinas nos sólidos foram confirmadas pela espectroscopia no UV-Vis de amostra sólida, onde se observam as bandas Soret típicas de cada uma das metaloporfirina nas amostras analisadas (432 nm para FeP2-HDL, 418 nm para a FeP6-HDL, 472 nm para a MnP2-HDL e 476 nm para a MnP6-HDL (Figura 55)).

As porfirinas de modo geral podem se apresentar numa forma planar ou em uma conformação não planar (distorcida em maior ou menor grau). Esta distorção está diretamente relacionada ao arranjo das insaturações deste anel, podendo com isso afetar a simetria do anel porfirínico<sup>182</sup>.

As distorções estruturais do anel porfirínico causadas pelo processo de imobilização em um suporte rígido tendem a causar deslocamentos nas bandas do espectro eletrônico para regiões de maior comprimento de onda. Este comportamento é atribuído ao impedimento estéreocausado pelo suporte, que pode modificar substancialmente a estrutura das metaloporfirinas, causando sua distorção.

Com o processo de imobilização ocorre uma menor estabilização dos orbitais moleculares das MP envolvidas, como resultado, tem-se uma menor diferença entre os níveis energéticos, resultando no deslocamento da banda para maiores comprimentos de onda.

Quando os espectros de UV-Vis de amostra sólida das metaloporfirinas imobilizadas (FeP2-HDL, FeP6-HDL, MnP2-HDL e MnP6-HDL) (Figura 55) são comparados aos espectros de amostra sólida das metaloporfirinas livres (418 nm para FeP2, 402 nm para FeP6, 460 nm para MnP2 e 460 nm para MnP6 (Figuras não mostradas), observa-se que houve deslocamento da banda Soret (cerca de 20 nm) dependendo da metaloporfirina, indicando que ocorre algum tipo de distorção significativa do confinamento da metaloporfirinas no suporte durante o processo de imobilização.

O deslocamento em geral observado quando metaloporfirinas são imobilizadas, pode ser associado à desestabilização dos orbitais de fronteira HOMO em relação ao LUMO em sistemas distorcidos. Durante o processo de imobilização pode ocorrer

---

<sup>182</sup> J. L. Nian, L. Min, H. A. Kong, *Inorg. Chim. Acta* 178 (1990) 59.



um processo de distorção do anel porfirínico. Isto pode ser causado pela interação do metal com os grupos ligantes na superfície do suporte<sup>183</sup>.

Metaloporfirinas podem interagir com os grupos hidroxila presentes na superfície do HDL, sem qualquer distorção significativa do complexo ou ser distorcida para maximizar a interação com o suporte. O processo de imobilização pode causar uma maior distorção do anel porfirínico e o orbital  $a_{2u}$  da porfirina (orbital HOMO), aproxima-se do orbital  $e_g$  (orbital LUMO). A distorção leva a uma diminuição de energia total e consequentemente a banda é deslocada para o vermelho<sup>27</sup>.

O deslocamento e alargamento das bandas no espectro das amostras sólidas podem ser explicados pela interação entre as metaloporfirinas e o suporte que proporciona limitações estéricas nas metaloporfirinas imobilizadas<sup>184</sup>. Quando as metaloporfirinas tetra substituídas (FeP6 e MnP6) foram imobilizadas no HDL, observou-se um maior deslocamento da banda Soret se comparada as mono substituídas (FeP2 e MnP2), que pode ser atribuído à estrutura das metaloporfirinas.

Metaloporfirinas **6** contêm quatro grupos  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  como substituintes nas posições *para* do anel meso-fenila, enquanto que as metaloporfirinas **2** apresentam apenas um. Estes grupos, como discutido anteriormente, podem proporcionar um efeito estéreo maior no anel macrociclo. De modo a adequar a estrutura do macrociclo para as camadas do HDL e promover assim a imobilização, é possível que o anel porfirínico sofra alguma distorção, como consequência, observa-se que o deslocamento da banda de Soret aumenta à medida que mais substituintes estão ligados à estrutura da porfirina.

Além da banda intensa na região de 400 nm, bandas características na região do visível, também foram observadas (bandas Q), em todos os sólidos.

Realizou-se também o espectro do sólido de HDL obtido na ausência das metaloporfirinas, nenhuma banda na região de 400 nm foi observada (Figura não mostrada) confirmando que as bandas observadas se referem as metaloporfirinas imobilizadas.

A técnica de EPR também foi utilizada para caracterização das metaloporfirinas imobilizadas no HDL, quanto ao estado de oxidação dos metais, estado de spin e

<sup>183</sup> H. Kameyama, H. Suzuki, A. Amano, Chem. Lett. (1988) 1117.

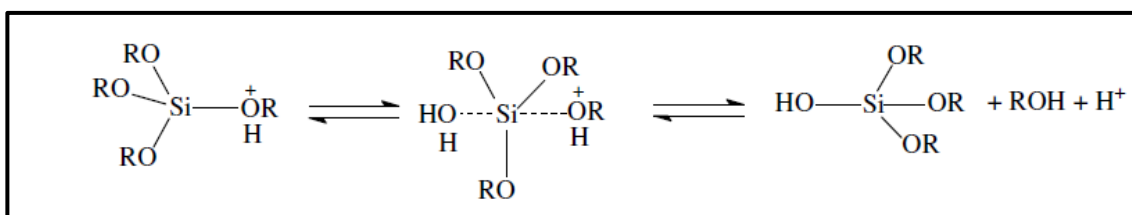
<sup>184</sup> E. A. Vidoto, M. S. M. Moreira, F. S. Vinhado, K. J. Ciuffi, O. R. Nascimento, Y. Iamamoto, J. Non-Cryst. Sol. 304 (2002) 151.

possíveis distorções do anel porfirínico devido à imobilização. Os espectros obtidos foram similares aos observados as metaloporfirinas livres (Figuras não mostradas) discutidos no item 2.3.2.1.

### 2.3.3.2. Sílica

O processo sol-gel é amplamente utilizado na ciência de materiais e engenharia cerâmica e foi usado principalmente para a fabricação de materiais (tipicamente um óxido de metal) a partir de uma solução química que atua como o precursor para uma rede integrada quer de partículas discretas ou polímeros de rede<sup>185</sup>.

O processo sol-gel pode ser dividido em duas etapas, a hidrólise e a condensação, que podem ser catalisadas em meio ácido ou básico.



**Figura 56:** Reação de hidrólise do TEOS em meio ácido.

Na etapa da hidrólise ocorre a protonação do grupo alcóxido, facilitando o ataque nucleofílico por uma molécula de água. O intermediário pentacoordenado então formado retorna para uma estrutura tetraédrica pela saída de um grupo álcool e resultando em uma espécie silanol protonada (Figura 56). A carga positiva sobre o grupo alcóxido confere a ele um caráter de um melhor grupo de saída. Na etapa de condensação ocorre o ataque de um grupo silanol a uma outra espécie que contenha o grupo silanol levando a formação da rede de sílica<sup>120</sup>.

A Tabela 10 ilustra os resultados de porcentagem de imobilização de complexos no suporte bem como a carga (loading) resultante do processo de imobilização para todos os sólidos obtidos neste trabalho.

Quando as metaloporfirinas são imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel, uma das possibilidades de sua localização é estar inseridas na estrutura tridimensional<sup>107</sup> (resultado da ligação entre Si-O-Si) da sílica formada *in situ*. Se

<sup>185</sup> F. Figueira, J. A. S. Cavaleiro, J. P. C. Tomé, J. Porph. Phthal. 15 (2011) 517.

isso ocorrer, pode haver uma aglomeração de moléculas, formando partículas maiores e aglomerados ou a formação de sol coloidal<sup>44</sup>.

O modo exato de como as metaloporfirinas foram imobilizadas na sílica é difícil de determinar, mas a formação da sílica, bem como a presença de cada complexo pode ser determinada por diferentes técnicas.

Os sólidos obtidos pela imobilização das MP e para o suporte (sem MP) foram analisados por XRD (Figuras não mostradas). Os difratogramas para ambos os sólidos preparados, assim como para o suporte, apresentaram o mesmo perfil, um halo típico (sinal chato e alargado) na região de 20 e 30 ° (em 2  $\theta$ ), correspondente a uma estrutura tipicamente amorfa<sup>44,107</sup>.

Os sólidos também foram caracterizados por FTIR (Figuras não mostradas), apresentando as bandas características do suporte (3420 cm<sup>-1</sup> (deformação axial superficial típica de grupos SiOH), 1630 cm<sup>-1</sup> (moléculas de água adsorvidas) e 1100 cm<sup>-1</sup> (estiramento do Si-O-Si)). As bandas características das MP não foram observadas, provavelmente devido à baixa concentração de MP no suporte (Tabela 10).

A presença das ferro (III) e das manganês (III) porfirinas nos sólidos foram confirmadas pela espectroscopia no UV-Vis de amostra sólida (Figura 57), onde se observam as bandas Soret típicas de cada metaloporfirina nas amostras analisadas (424 nm para FeP2-SGA, 418 nm para a FeP6-SGA, 460 nm para a MnP2-SGA e 468 nm para a MnP6-SGA (**10**) (Figura 57).

Quando se compara os espectros de UV-Vis das ferroporfirinas imobilizadas em sílica com as metaloporfirinas livres, nota-se que como foi observado nas FeP imobilizadas no HDL, ocorre um deslocamento da banda Soret para maiores comprimentos de onda indicando algum tipo de distorção significativa do confinamento da metaloporfirinas no suporte durante o processo de imobilização, como já discutido anteriormente.

Observa-se também, que as MnP apresenta um deslocamento menor se comparadas as FeP, isto pode sugerir que as ferroporfirinas apresentem uma maior distorção quando são confinadas na rede de sílica. Para a MnP2 não houve deslocamento, sugerindo modos de imobilização diferenciados.

**Tabela 10:** Concentração das metaloporfirinas no suporte.

Sólido	Concentração (mol/g)	% de Imobilização
FeP2-SGA	$3,2 \times 10^{-6}$	100
FeP6-SGA	$3,1 \times 10^{-6}$	100
MnP2-SGA	$2,8 \times 10^{-6}$	100
MnP6-SGA	$2,8 \times 10^{-6}$	100

% de imobilização: baseada na massa de metaloporfirina utilizada.

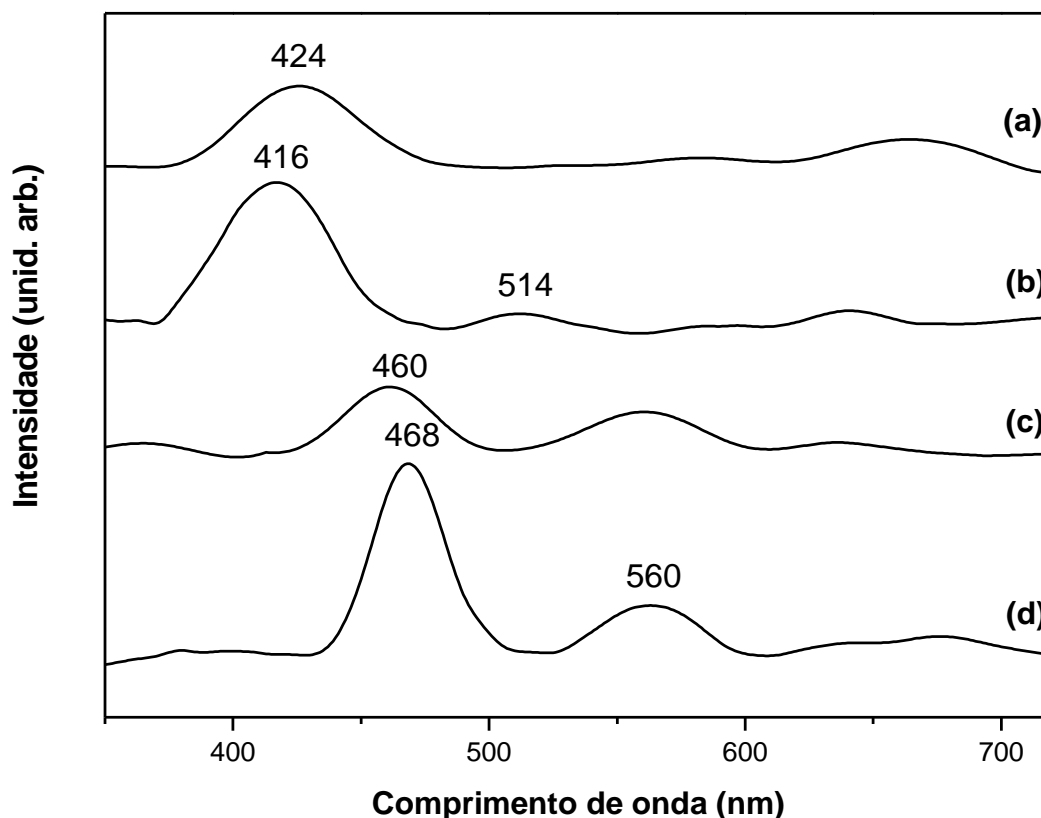
A mudança no espectro de UV-Vis de metaloporfirinas imobilizadas em sílica parece ser dependente da estrutura do complexo e do suporte. Vidoto e colaboradores<sup>184</sup> e Nakagaki e colaboradores<sup>107</sup> observaram o deslocamento da banda Soret para o vermelho quando realizaram a imobilização de FeP  $\beta$ -halogenadas<sup>184</sup> e meso-substituídas<sup>107</sup> em sílica obtida pelo processo sol-gel.

Poltowicz e colaboradores não observaram deslocamento da banda Soret quando metaloporfirinas foram imobilizadas, o que segundo os autores pode ser uma indicação de que o anel porfirínico não sofre uma extensa distorção durante o processo de imobilização<sup>186</sup>.

A técnica de EPR também foi utilizada para caracterização das metaloporfirinas imobilizadas em sílica, quanto ao estado de oxidação dos metais, estado de spin e possíveis distorções do anel porfirínico devido à imobilização. Os espectros obtidos (Figuras não mostradas) foram similares aos observados as metaloporfirinas livres e imobilizadas no HDL discutidos no item 2.3.1.1.

Através da técnica de espectroscopia de UV-Vis e EPR foi possível confirmar a presença das metaloporfirinas no suporte.

<sup>186</sup> J. Poltowicz, J. Haber, J. Mol. Catal. A: Chem. 220 (2004) 43.



**Figura 57:** Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) FeP2-SGA (b) FeP6-SGA (c) MnP2-SGA e (d) MnP6-SGA.

#### 2.3.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados

A atividade catalítica das MP (catálise homogênea) e das MP imobilizadas em HDL ou sílica (SGA) (catálise heterogênea) foi investigada na epoxidação do cicloocteno. Os resultados são apresentados nas Tabelas 11 e 12, respectivamente. Para os sólidos que mostram o melhor desempenho em catálise heterogênea, os estudos de reciclagem também foram realizados para a oxidação do cicloocteno (Tabela 13).

Além disso, estes catalisadores também foram utilizados na oxidação do cicloexano. Para fins de comparação, as reações homogêneas e heterogêneas, foram feitas nas mesmas condições.

Os resultados são apresentados nas Tabelas 14 e 15. Os resultados catalíticos descritos para MP-HDL e MP-SGA nestas tabelas podem ser atribuídos a MP imobilizada, uma vez que nas reações controle, realizadas com os suportes na

ausência da MP, não observou-se a formação de nenhum produto (oxidação do cicloexano) ou em rendimentos muito baixos (oxidação do cicloocteno).

#### 2.3.4.1. Oxidação do Cicloocteno

Como foi visto no capítulo anterior o cicloocteno é um substrato facilmente oxidado na presença de metaloporfirinas, levando a formação de um único produto, o ciclooctenóxido.

Na Tabela 11 são apresentados os resultados obtidos na epoxidação do cicloocteno com alguns dos compostos preparados neste capítulo usados como catalisadores.

A presença de ligantes volumosos ou eletronegativos nas posições *orto* dos *meso* substituintes do anel porfirínico como visto no capítulo anterior, apresentam bons resultados nas reações de catálise de oxidação<sup>166</sup>. Estes fatores podem explicar o bom rendimento observado para todas as metaloporfirinas utilizadas na oxidação do cicloocteno.

A metaloporfirina [Fe(TPFPP)] apresentou um rendimento de 100% (reação 1) na oxidação do cicloocteno, mostrando de fato que a presença de elementos eletronegativos ou volumosos torna o catalisador resistente a processos de degradação, favorecendo a formação da espécie catalítica ativa.

**Tabela 11:** Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise homogênea.

Catalisador	Reação	Epóxido (%) <sup>b</sup>	Desvio padrão
FeP1	1	100	± 0,3
FeP2	2	71	± 1,51
FeP6	3	94	± 1,25
MnP1	4	98	± 2,19
MnP2	5	88	± 0,66
MnP6	6	96	± 2,10
PhIO <sup>c</sup>	7	12	± 1,24

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol). Tempo de reação: 1 h. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. <sup>b</sup>O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Epóxido = Ciclooctenóxido.

<sup>c</sup>Reação controle na ausência do catalisador.

Como esperado, os resultados apresentados pelas metaloporfirinas **1** (reações

1 e 4 - Tabela 11) apresentam rendimentos de 98 e 100%.

Para as FeP $x$  ou MnP $x$  ( $x = 2$  ou  $6$ ), obtidas pela prévia modificação com etileno glicol, observa-se que os rendimentos catalíticos com estes novos compostos decrescem com a substituição de um (reações 2 e 5) ou quatro (reações 3 e 6) átomos de flúor nos grupos meso-fenila por etileno glicol em comparação com as metaloporfirinas não substituídas (reações 1 e 4). Estes resultados observados eram esperados, e podem ser explicados pela remoção de elementos eletronegativos do anel fenila nas posições meso do macrociclo. Uma vez que a presença de espécies eletronegativas proporcionam um aumento do tempo de vida da espécie catalítica ativa metalo-oxo, além da inibição da formação de espécies diméricas inativas e destruição auto-oxidativa do anel porfirínico.

A diminuição nos rendimentos é mais evidente para os complexos mono substituídos (reações 2 e 5) do que para os tetra substituídos (reações 3 e 6), sugerindo que algum tipo de bloqueio está ocorrendo, por exemplo, a formação de espécies diméricas inativas ou ainda a parcial destruição auto-oxidativa do catalisador.

A substituição com um número maior ou menor de moléculas de etileno glicol pode afetar a simetria do anel, causando algum tipo de distorção. Quando ocorre a substituição nas quatro posições do anel fenila na posição *para*, espera-se uma distorção em maior grau do macrociclo pela introdução de grupamentos volumosos.

Embora os complexos tetra substituídos (FeP $6$  e MnP $6$ ) sofram uma maior distorção, a introdução de grupamentos volumosos parece proporcionar uma maior estabilidade do macrociclo, que favorece a formação e a estabilidade da espécie catalítica ativa.

Para as MnP modificadas (reações 5 e 6), pequenas diferenças nos rendimentos foram observados quando manganês porfirinas **2** ou **6** são comparadas com a MnP**1** (reação 4), ambas as MnP apresentaram rendimentos próximos a 90 %, sugerindo que a presença do metal também tem papel fundamental na formação da espécie catalítica ativa. Como espera-se que o Mn fique mais dentro da cavidade do anel porfirínico quando comparado ao Fe, as ferroporfirinas tendem a ser mais distorcidas, além disso, relatos da literatura mostram que o tamanho do cátion metálico pode influenciar a conformação do anel e consequentemente a estabilidade

do complexo<sup>187</sup>. Uma explicação para este comportamento é a maior estabilidade da espécie catalítica de manganês se comparado a de ferro. A maior estabilidade desta espécie é favorável a reação catalítica, uma vez que isso pode proporcionar um aumento no tempo de meia vida da espécie ativa e com isso a probabilidade da reação ocorrer é maior.

Quando comparamos as metaloporfirinas com apenas um substituinte O-R, observa-se que o complexo de manganês (MnP2) apresentou maior rendimento na formação de epóxido que a de ferro (FeP2). A explicação destes resultados, podem ser associados, a maior estabilidade da espécie catalítica ativa de MnP quando comparada a espécie catalítica ativa de ferro nas condições de reação investigadas<sup>187</sup>.

As manganês e ferro porfirinas tetra substituídas, FeP6 (reação 3) e MnP6 (reação 6) respectivamente, apresentaram rendimentos similares (próximos a 90%). Neste caso, observa-se que não houve diferença nos rendimentos pela mudança do metal. A presença dos 4 substituintes derivados do etileno glicol tornam ambas as metaloporfirinas estáveis, ou seja, a distorção decorrente do metal é menos pronunciada, tornando o rendimento catalítico semelhante.

A presença dos quatro substituintes derivados do etileno glicol na estrutura das metaloporfirinas, tornam as moléculas mais simétricas se comparadas as metaloporfirinas FeP2 e MnP2. Este fato, dentre outros de alguma maneira deve contribuir para minimizar a distorção ocasionada pelo metal e estabilizar melhor a espécie catalítica ativa.

Quando as metaloporfirinas modificadas pela adição de etileno glicol foram imobilizadas no suporte HDL apresentaram rendimentos catalíticos inferiores ou similares aos observados na catálise homogênea (reações 1, 3, 5 e 8, Tabela 12).

Quando as metaloporfirinas foram imobilizadas no HDL (Tabela 12 - reações 1, 3, 5 e 8), observa-se rendimentos inferiores ou semelhantes na formação do epóxido se comparados com os resultados da catálise homogênea (Tabela 11, reações 2, 3, 5 e 6). O decréscimo no rendimento de epóxido é de 13% para FeP2 e de 25% para FeP6 e MnP6 após imobilização no HDL. No entanto, uma situação diferente foi observada para MnP2 que mantém a sua eficiência de epoxidação quase inalterada após ser imobilizada (84% de epóxido).

---

<sup>187</sup> M. J. Nappa, R. J. Mckinney, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 3740.



**Tabela 12:** Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise heterogênea.

<b>Catallizador</b>	<b>Reação</b>	<b>% Epóxido<sup>a</sup></b>	<b>Desvio padrão</b>
FeP2-HDL <sup>b</sup>	1	58	± 1,24
FeP2-SGA <sup>b</sup>	2	29	± 0,29
FeP6-HDL <sup>b</sup>	3	69	± 0,99
FeP6-SGA <sup>b</sup>	4	42	± 1,85
MnP2-HDL <sup>b</sup>	5	84	± 1,03
MnP2-SGA <sup>b</sup>	6	20	± 0,60
MnP2-SGA <sup>c</sup>	7	30	± 1,20
MnP6-HDL	8	71	± 2,41
MnP6-SGA <sup>b</sup>	9	15	± 0,88
MnP6-SGA <sup>c</sup>	10	32	± 0,94
PhIO + SGA <sup>d</sup>	11	12	± 1,32
PhIO + HDL <sup>e</sup>	12	10	± 1,19

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol). O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. Epóxido = ciclooctenóxido. <sup>b</sup>Tempo de reação = 1 hora. <sup>c</sup>Tempo de reação = 3 horas. <sup>d</sup>Reação controle: usando o suporte (sílica obtida no processo sol-gel) na ausência da MP e o oxidante. <sup>e</sup>Reação controle: usando o suporte (HDL) na ausência da MP e o oxidante.

Em geral, têm se observado que porfirinas contendo substituintes volumosos, apresentam um efeito estéreo maior, o que pode dificultar o acesso do oxidante ao centro ativo do macrociclo para formar a espécie catalítica ativa, que é mais evidente quando metaloporfirinas são imobilizadas.

O comportamento observado para as porfirinas mono e tetra substituídas sugere que os diferentes modos de imobilização tem grande influência na reatividade destes compostos.

A presença de 4 grupos O-R (como por exemplo, nos compostos FeP6-HDL e MnP6-HDL), de alguma maneira favorece a interação com o HDL, e como isso o suporte exerce uma influência maior, proporcionando um maior efeito estéreo ao

sólido catalítico, dificultando o acesso do substrato. Com isso, menores rendimentos são observados para os compostos tetra substituídos (reações 3 e 8 - Tabela 12) em comparação com os mono substituídos (reações 1 e 5 - Tabela 12).

Quando utiliza-se metaloporfirinas de manganês imobilizadas, a formação da espécie catalítica pode ser favorecida em comparação com as de ferro, devido a menor distorção das MnP quando imobilizadas se comparadas as FeP. Isso resulta em melhores rendimentos quando comparamos com as ferroporfirinas. Esse abaixamento observado, quando as FeP foram imobilizadas pode ser associado ao grau de distorção que a metaloporfirina sofreu durante o processo de imobilização, fazendo com que o centro metálico da metaloporfirina possa adquirir uma configuração menos adequada a formação da espécie catalítica ativa.

Quando as metaloporfirinas imobilizadas na sílica foram usadas na oxidação do cicloocteno, observa-se uma grande queda nos rendimentos para todos os casos se comparadas a catálise homogênea (reações 2, 4, 6 e 9 – Tabela 12).

Quando se compara as metaloporfirinas imobilizadas em sílica, as FeP-SGA mostraram rendimentos superiores aos observados para as MnP-SGA (embora inferiores aos observados tanto para a catálise homogênea, como para as FeP imobilizadas no HDL). Este comportamento pode ser associado ao modo como estas metaloporfirinas encontram-se confinadas na rede de sílica, ou seja, a dificuldade de acesso (bloqueio) do oxidante aos centros metálicos nas metaloporfirinas para a formação da espécie catalítica ativa ou ainda o acesso do substrato a espécie ativa formada.

Este bloqueio fica mais evidente quando as metaloporfirinas foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel, onde as metaloporfirinas podem também estar inseridas na rede tridimensional da sílica resultante de Si-O-Si ligações, o que dificulta o acesso do oxidante ao centro metálico da porfina para formar a espécie catalítica ativa, ou ainda, devido a baixa concentração destas metaloporfirinas na sílica quando comparadas com a imobilização no HDL (como pode ser observado quando se compara as tabelas 9 e 10).

Para se ter mais informações a respeito da acessibilidade dos sítios metálicos dos complexos imobilizados em sílica duas estratégias podem ser adotadas: aumentar o tempo de reação e aumentar a proporção de oxidante.

Os resultados observados para os sólidos catalíticos MnP2-SGA e MnP6-SGA (reações 7 e 10) com o aumento do tempo de reação para 3 horas, fortemente

sugerem que as metaloporfirinas podem ter sido englobadas pela rede de sílica em formação ficando assim retidas em seu interior, o que resulta na dificuldade de acesso dos reagentes ao centro metálico para a formação da espécie catalítica ativa, e com o aumento do tempo espera-se que a formação desta espécie ativa seja favorecida, o que resulta em melhores rendimentos aos observados em 1 hora de reação.

Apesar deste abaixamento nos rendimentos após o processo de imobilização da maioria das metaloporfirinas, todos os sólidos de sílica e de HDL apresentaram a vantagem de reciclabilidade do catalisador, uma vez que não foi observado a lixiviação do catalisador após a reação e processos de lavagem para recuperação do catalisador.

A fim de investigar a possibilidade de reciclagem dos sólidos preparados a partir da imobilização de metaloporfirinas no HDL, todos os catalisadores foram reutilizados em uma segunda reação nas mesmas condições do primeiro uso, utilizando cicloocteno como substrato.

As metaloporfirinas imobilizadas no HDL apresentaram resultados similares após a 1ª reutilização quando comparadas ao seu 1º uso em todos os casos (reações 1, 4, 7 e 10), o que é uma grande vantagem em comparação a catálise homogênea.

Além disso, os resultados obtidos nas reações de reciclagem, também indicam que as MP são resistentes às condições de reação, mostrando uma forte interação entre a MP e o suporte, uma vez que não foi observada lixiviação MP durante a reação (não observou-se a presença da banda característica Soret na análise de UV-Vis das soluções de nenhuma das reações). Isto sugere que os catalisadores podem ser reutilizados sem perdas na eficiência catalítica, e que as metaloporfirinas não foram removidas do suporte depois do primeiro uso. Depois da segunda utilização, os catalisadores foram recuperados e reutilizados com resultados semelhantes aos observados no primeiro uso e que a atividade catalítica é mantida pelo menos por 3 ciclos.

**Tabela 13:** Resultados obtidos nas reações de reutilização dos catalisadores MP-HDL utilizados na oxidação do cicloocteno.

Catalisador	Reação	% Epóxido <sup>a</sup>
FeP2-HDL 1º reuso	1	55
FeP2-HDL 2º reuso	2	57
FeP2-HDL 3º reuso	3	54
FeP6-HDL 1º reuso	4	65
FeP6-HDL 2º reuso	5	70
FeP6-HDL 3º reuso	6	68
MnP2-HDL 1º reuso	7	74
MnP2-HDL 2º reuso	8	70
MnP2-HDL 3º reuso	9	68
MnP6-HDL 1º reuso	10	75
MnP6-HDL 2º reuso	11	74
MnP6-HDL 3º reuso	12	67

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol). O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. Epóxido = ciclooctenóxido. <sup>b</sup>Tempo de reação = 1 hora.

#### 2.3.4.2. Oxidação do Cicloexano

Como já é conhecido, MP de ferro ou manganês (catálise homogênea) são catalisadores eficientes e seletivos para a oxidação de cicloexano (reações 1 e 4, rendimentos = 85% e 34% de álcool, apenas 2,0% e 6,0% de cetona para FeP1 e MnP1 respectivamente). O alto rendimento de álcool observado para MP1 na oxidação de um substrato inerte, tal como cicloexano, já era esperado e está de acordo com os dados da literatura<sup>4,18,46,90,91,167,188,189</sup>.

<sup>188</sup> E.C. Zampronio, M.C.A.F. Gotardo, M.D. Assis, H.P. Oliveira, Catal. Lett. 104 (2005) 53.

**Tabela 14:** Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em catálise homogênea.

Catalisador	Reação	% Álcool <sup>a</sup>	Desvio padrão
FeP1	1	85	± 2,64
FeP2	2	62	± 1,62
FeP6	3	72	± 0,59
MnP1	4	34	± 0,45
MnP2	5	52	± 0,94
MnP6	6	64	± 1,05
PhIO <sup>b</sup>	7	-	-

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol).

Tempo de reação: 1 h. O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. Álcool = cicloexanol <sup>b</sup>Reação controle na ausência do catalisador. – não houve formação de produto.

Quando se compara o rendimento das ferroporfirinas **2** e **6** resultantes da modificação por etileno glicol, observa-se, uma queda nos rendimentos em comparação com a FeP1. Esta queda nos rendimentos pode se atribuída a substituição dos átomos de flúor por -O-R. Os resultados mostram que de alguma maneira a introdução destes grupos dificulta a formação da espécie catalítica ativa como foi observado na oxidação do cicloocteno.

Para as MnP não foi observado este comportamento. A Tabela 14 mostra que os rendimentos para as porfirinas de manganês modificadas (MnP2 e MnP6) são maiores do que o rendimento obtido para a MnP1. Este fato pode ser atribuído ao solvente utilizado (acetonitrila) nos estudos catalíticos.

Nosso grupo, tem observado que o melhor meio de reação para as reações catalíticas, utilizando metaloporfirinas similares MP1, é composto por uma mistura de solventes, tais como diclorometano e acetonitrila 1:1 (v/v)<sup>45,101,103</sup>. Esta mistura proporciona uma boa solubilidade tanto do substrato quanto do oxidante, enquanto que muitas vezes o catalisador não é completamente solúvel neste meio.

Alguns anos atrás, Iamamoto e colaboradores<sup>91</sup> relataram que o melhor rendimento obtido na oxidação do cicloexano utilizando MnP1 como catalisador foi observado quando diclorometano foi utilizado, sendo um bom solvente para este

<sup>189</sup> O. J. Lima, D. P. Aguirre, D. C. Oliveira, M. A. Silva, C. Mello, C. A. P. Leite, H. C. Sacco, K. Ciuffi, J. Mater. Chem. 11 (2001) 2476.

complexo. No entanto, quando o mesmo solvente foi utilizado para FeP1, reações competitivas de oxidação entre o solvente (DCM) e cicloexano foram observadas. Este fato provocou uma diminuição no rendimento da reação usando a FeP1 em comparação com a MnP1 neste solvente.

O uso de acetonitrila pode minimizar as reações de competição entre solvente e o substrato, sendo um bom solvente para ambas as metaloporfirinas, embora ACN em alguns casos, também possa competir com cicloexano pela espécie catalítica ativa, sendo oxidada para HCN e formaldeído<sup>91</sup>.

Neste trabalho, nós escolhemos utilizar apenas acetonitrila como solvente, uma vez que é mais conveniente do ponto de vista ambiental. No entanto, a escolha do solvente é importante, uma vez que pode influenciar a eficiência catalítica.

Para a MnP2 obteve-se 52 % de rendimento e 64 % para a MnP6, observa-se um aumento de cerca de 10 % de rendimento na formação de álcool quando as MnP são comparadas. O mesmo comportamento foi observado para as FeP, os rendimentos obtidos foram de 62 % e 72 % para as FeP2 e FeP6 respectivamente, apresentando também um aumento de 10 % no rendimento.

Nota-se ainda que a presença de 4 grupos –OR nas posições *para* do substituinte das posições meso levou a maiores rendimentos do que a presença de apenas 1 grupo (comportamento também observado na oxidação do cicloocteno), que pode ser atribuído a estrutura dos complexos, ou seja, a maior estabilidade no caso das metaloporfirinas tetra substituídas em comparação com as mono substituídas, que de alguma maneira influencia a formação da espécie ativa.

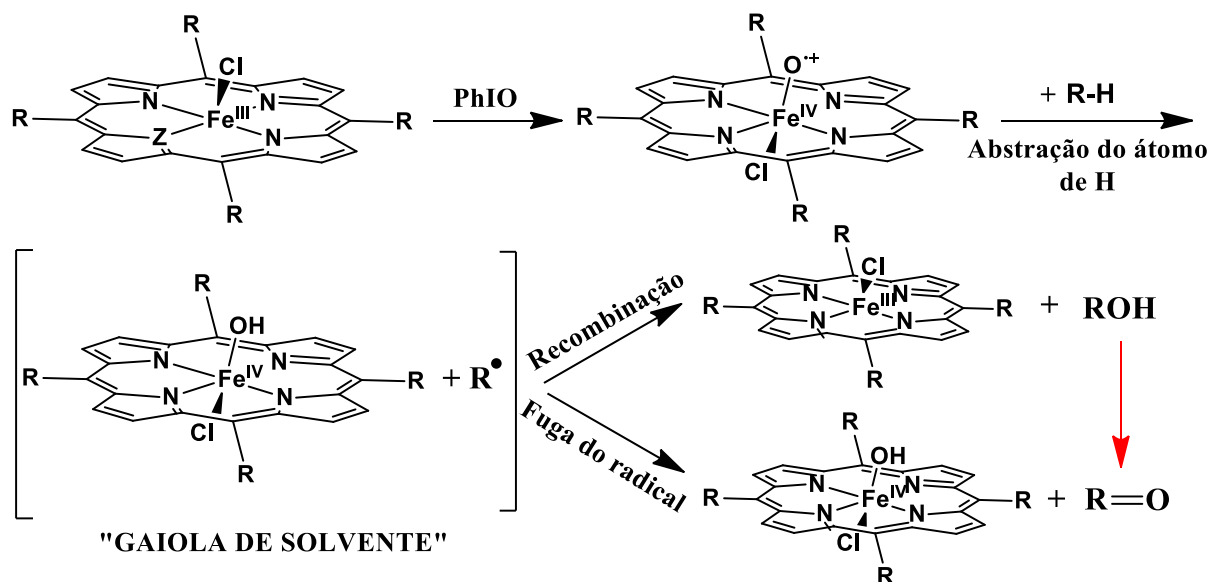
Quando comparamos as MnP e FeP observa-se que as porfirinas de ferro apresentam os melhores rendimentos<sup>106</sup>, e este comportamento pode ser explicado pela rápida recombinação entre a espécie catalítica ativa e o cicloexano quando comparado com a espécie de manganês<sup>190,191</sup>.

Esta diferença é devida à maior estabilidade cinética das espécies intermediárias formadas após abstração de um próton do substrato pela MnP (MnIV(OH)P)<sup>+</sup>, se comparado com o mesmo intermediário no ciclo catalítico formado pela porfirina de ferro<sup>191</sup> (FeIV (OH P)<sup>+</sup>.

<sup>190</sup> J. A. Smegal, C.L. Hill, J. Am. Chem. Soc. 105 (1983) 3515.

<sup>191</sup> J. T. Groves, D.V. Adhyam, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 2177.

O mecanismo proposto<sup>192</sup> envolve a abstração de um átomo de hidrogênio do substrato pela espécie catalítica metalo-oxo, que gera um radical alquila e uma hidroxometaloporfirina em uma gaiola de solvente (Figura 58). A recombinação de oxigênio (“oxygen rebound”) ocorre preferencialmente dentro da gaiola, formando o álcool.



**Figura 58:** Mecanismo proposto para hidroxilação do cicloexano catalisada por FeP<sup>192</sup>.

A maior estabilidade cinética dos intermediários da MnP resulta em uma recombinação mais lenta com radical formado<sup>186</sup>, fazendo com que a fuga da gaiola de solvente das espécies para MnP seja mais eficiente do que para FeP, para o qual a recombinação do oxigênio com o radical alquila é muito rápida.

Como todas as metaloporfirinas apresentaram excelentes rendimentos frente a oxidação do cicloexano, foram efetuadas as reações com estas metaloporfirinas imobilizadas no sólido HDL.

Embora a FeP1 seja uma porfirina neutra, muitos estudos já foram realizados em nosso grupo de pesquisa com esta FeP imobilizada em diferentes suportes tais como no argilomineral caulinita, na sílica e no HDL Mg/Al e funcionalizado. Notamos que embora em catálise homogênea (reação 1) esta porfirina apresente um excelente resultado na oxidação do cicloexano, esta FeP imobilizada no sólido HDL apresentou um rendimento inferior (7,5 %) ao observado em catálise homogênea (85 %) <sup>108</sup>.

<sup>192</sup> J. T. Groves, R. C. Haushalter, M. Nakamura, T.E. Nemo, B.J. Evans, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 2884.

Na tentativa de melhorar este resultado obtido em catálise heterogênea, em um trabalho recente desenvolvido pelo grupo, a ferroporfirina foi imobilizada em um HDL de Mg/Al previamente funcionalizado com trietanolamina. Neste sólido, acredita-se que ocorra interação entre a nuvem  $\pi$ -eletrônica conjugada dos substituintes meso-fenil e as hidroxilas presentes no modificador (trietanolamina). No estudo catalítico deste composto na oxidação de cicloexano observou-se uma seletividade para o álcool<sup>108</sup>, com rendimentos próximos a 26 %.

Neste trabalho, as metaloporfirinas foram previamente modificadas com o etileno glicol. Quando as metaloporfirinas foram imobilizadas no HDL observou-se uma queda drástica nos rendimentos para ambos os catalisadores, como observado para o sólido FeTPFPP-HDL<sup>108</sup>.

**Tabela 15:** Resultados obtidos na oxidação do cicloexano em catálise heterogênea.

Catalisador	Reação	Rendimento(%) <sup>a</sup>		
		Cicloexanol		Cicloexanona
		1 h <sup>b</sup>	24 h <sup>c</sup>	24 h <sup>c</sup>
FeP2-HDL	1	1	15	> 1,0
FeP6-HDL	2	24	41	> 1,0
MnP2-HDL	3	5	16	3,8
MnP6-HDL	4	1	8	-
PhIO + HDL <sup>d</sup>	5	-	-	-

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol). O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. <sup>b</sup>Tempo de reação = 1 hora.

<sup>c</sup>Tempo de reação = 24 horas. <sup>d</sup>Reação controle: usando o suporte (HDL) na ausência da MP e o oxidante.

Os baixos rendimentos observados aqui podem ser explicados pela elevada polaridade do catalisador utilizado. Como o cicloexano é um substrato de características apolares, o ataque da espécie catalítica ativa ao substrato em geral é pouco favorecida, levando a baixos rendimentos para a formação do álcool, podendo requerer um tempo maior de reação que pode ser determinante na catálise heterogênea.



O sólido catalítico que apresentou o melhor resultado em catálise heterogênea foi FeP6-HDL (reação 2- Tabela 15), obteve-se 24 % de álcool, embora este resultado seja inferior ao observado em catálise homogênea (reação 2- Tabela 15), este sólido apresenta a vantagem que pode ser reutilizado, o que viabiliza o processo. Além disso, quando a porfirina tetra substituída é imobilizada no HDL (FeP6), o resultado obtido na oxidação do cicloexano é superior ao observado para o sólido FeTPFPP-HDL<sup>108</sup>, o que justifica a modificação da porfirina com os derivados do etileno glicol. Os resultados obtidos mostram que o efeito eletrônico, apenas, não explica a reatividade da catálise.

Em geral, sob condições de reação ideais, o aumento do tempo de reação não proporciona melhores rendimentos para o meio homogêneo. O tempo de reação utilizado foi otimizado anteriormente<sup>44,101,104,105</sup> e, na maioria dos casos, uma hora de reação é o suficiente para obter os melhores resultados catalíticos em catálise homogênea.

Diferente dos sistemas catalíticos homogêneos, quando metaloporfirinas imobilizadas em diferentes suportes são utilizadas como catalisadores, um aumento no tempo de reação pode conduzir a melhores rendimentos, principalmente se o suporte, de alguma maneira, dificulta o acesso dos reagentes ao centro metálico da MP para formar a espécie catalítica ativa.

O maior tempo de contato entre o catalisador e o substrato pode facilitar o acesso de ambas as espécies favorecendo a catálise. Baseado em trabalhos anteriores<sup>100,101,107,108</sup>, as reações catalíticas com as MP imobilizadas em HDL também foram feitas com tempo de reação de 24 horas (Tabela 15).

A Tabela 16 mostra os resultados obtidos com tempo de reação de 24 horas, observa-se que o aumento do tempo de reação levou a maiores rendimentos, e a melhor performance obtida novamente para FeP6-HDL. Apesar do tempo de reação ser maior, observou-se preferencialmente a formação de álcool.

Em todos os casos, não houve formação significativa de cetona, exceto para MnP2-HDL, onde um aumento no tempo de reação conduziu a melhores rendimentos, no entanto, a reação torna-se menos seletiva. A formação da cetona, neste caso, pode ser atribuído a um processo de reoxidação do álcool<sup>43,167</sup>.

A catálise heterogênea tem a grande vantagem em relação aos sistemas homogêneos, os catalisadores sólidos superaram as dificuldades referentes a solubilidade do catalisador, muitas vezes observadas na catálise homogênea. Este

fato, somado a possibilidade de reutilização do catalisador, torna o processo de imobilização uma alternativa interessante para sistemas homogêneos.

## 2.4. CONCLUSÕES PARCIAIS

A modificação química da porfirina [ $H_2(TPFPP)$ ] foi realizada com sucesso com etileno glicol. A síntese resultou em 5 novos derivados, pela substituição dos átomos de flúor nas posições *para* do anel fenila da posição meso do macrociclo, pelo alcóxido derivado do etileno glicol, resultando nas porfirinas **2,3,4,5 e 6**.

As novas porfirinas obtidas foram caracterizadas por UV-Vis, FTIR, RMN de  $^1H$  e  $^{19}F$ . Através da técnica de RMN foi possível identificar os produtos mono, di, tri e tetra substituídos.

A porfirina **2** foi identificada como monosubstituída, as porfirinas **3 e 4** (di substituídas), a porfirina **5** (tri substituída) e a porfirina **6** tetra substituída. A confirmação das estruturas propostas para todas as porfirinas modificadas com o derivado do etileno glicol foi feita pela análise de espectrometria de massa de alta resolução, apresentando os picos característicos para as massas calculadas para as estruturas inicialmente propostas.

Na literatura<sup>78</sup> apenas a porfirina tetra substituída é descrita, sendo as demais porfirinas inéditas.

Para as porfirinas **5 e 6** foram obtidos cristais e a análise de XRD de monocristal, na tentativa de resolução estrutural das porfirinas, está em andamento. Embora a porfirina **6** já tenha sido sintetizada, a análise por XRD de monocristal ainda é inédita.

Os derivados mono e tetra substituídos foram complexados com íons de Fe(III) e Mn(III) formando complexos porfirínicos estáveis (FeP**2**, FeP**6**, MnP**2** e MnP**6**).

As metaloporfirinas contendo derivados do etileno glicol obtidas foram imobilizadas em 2 suportes distintos: HDL e sílica obtida pelo processo sol-gel (FeP**2**-HDL, FeP**6**-HDL, MnP**2**-HDL, MnP**6**-HDL, FeP**2**-SGA, FeP**6**-SGA, MnP**2**-SGA e MnP**6**-SGA). A presença das metaloporfirinas foi confirmada pelas análises de espectroscopia de UV-Vis e EPR.

Observa-se que as novas metaloporfirinas obtidas apresentaram excelentes rendimentos na oxidação do cicloocteno e cicloexano em catálise homogênea. Todas as metaloporfirinas apresentaram seletividade para a formação de álcool na

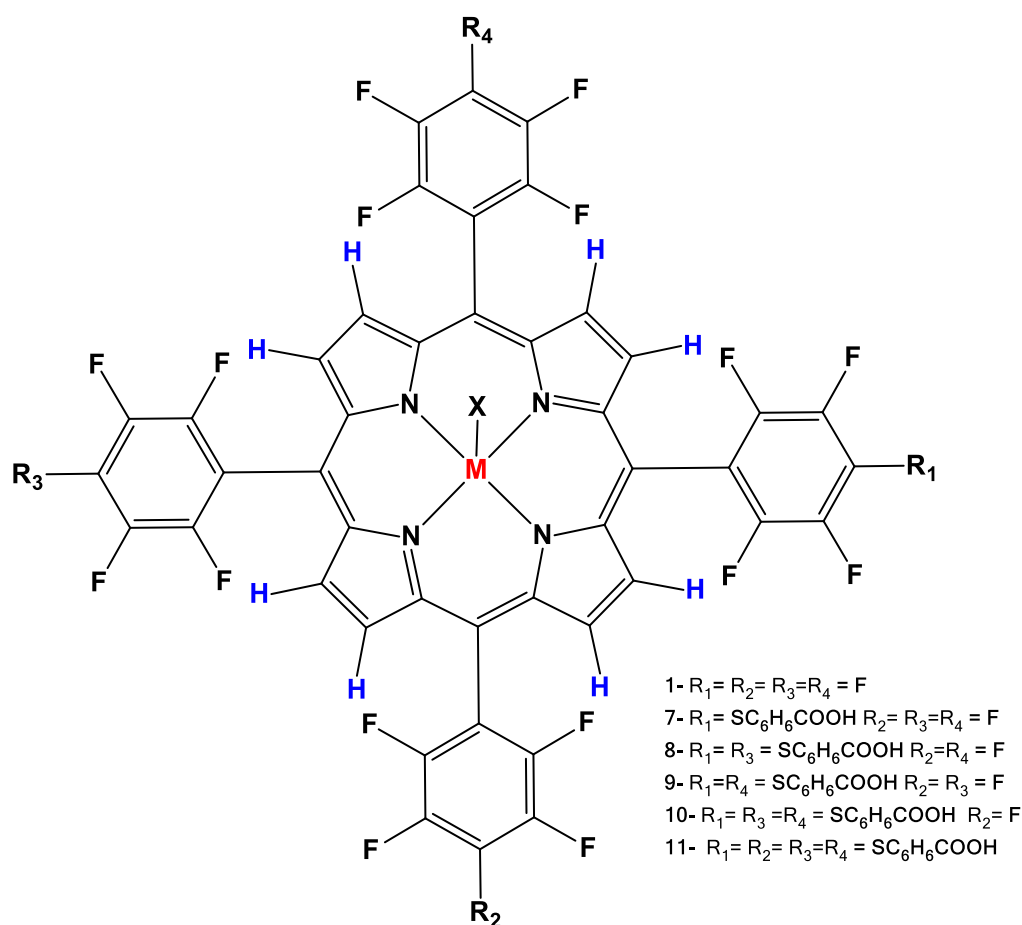
oxidação do cicloexano. Além disso, as MP imobilizadas em HDL mostraram a capacidade de reciclagem por pelo menos três ciclos na oxidação de cicloocteno.

## **CAPÍTULO 3**

### **MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL DA PORFIRINA [H.(TPFPP)] COM ÁCIDO 4-MERCAPTOBENZÓICO**

### 3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtenção de derivados da porfirina [ $H_2(TPFPP)$ ] pela ligação com o derivado do ácido 4-mercaptobenzóico através de substituição nucleofílica aromática.
- Obtenção dos derivados metalados com íons de manganês(III), ferro(III) e cobre (II) das porfirinas base livre preparadas.
- Investigação da atividade catalítica dos sólidos obtidos frente a reações de oxidação de diferentes substratos orgânicos (cicloocteno, cicloexano e heptano).
- Investigação da capacidade de reciclabilidade dos sólidos catalíticos obtidos.



**Figura 59:** Representação esquemática das porfirinas e metaloporfirinas descritas neste capítulo, onde  $M = 2 H$  para a porfirina base livre e  $M = Fe(III)$ ,  $Mn(III)$  ou  $Cu(II)$ . O contra-íon das metaloporfirinas é representado por  $x$ , sendo que o contra-íon para as  $FeP$  é o íon cloreto e para as  $MnP$  é o íon acetato.

### 3.2. PROCESSOS EXPERIMENTAIS

#### 3.2.1. Modificação da porfirina base livre 1 - [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com o ácido 4-mercaptobenzóico levando aos compostos 7 a 11

Em um balão de 100 mL de fundo redondo adicionou-se 15 mL de DMF e 0,0595 g do ácido 4-mercaptobenzóico (MERC). Em seguida, sob agitação magnética adicionou-se 0,5 mL de piridina, a solução foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente por 30 minutos. Em seguida adicionou-se a porfirina **1** (0,1017 g) e a reação foi mantida durante 3 horas sob agitação magnética. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (TLC). Após o tempo de reação o solvente foi removido e o sólido obtido foi lavado exaustivamente com água e a porfirina foi extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e esta fase orgânica foi seca pela adição de sulfato de sódio anidro. Os produtos formados foram purificados por cromatografia em camada delgada preparativa utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH (9:1). Após seca a fase orgânica foi filtrada e os produtos formados foram purificados por cromatografia em camada delgada preparativa utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:CH<sub>3</sub>OH (9:1). Neste processo 5 frações foram separadas e numeradas de 1 a 5. A sílica contendo as frações de porfirinas aderidas foram removidas das placas separadamente com bastante cuidado e as frações de sílica foram cada uma lavadas com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: CH<sub>3</sub>OH e filtradas em um funil de placa porosa. Em seguida, solvente foi removido e os sólidos resultantes foram secos em estufa a 50 °C. Preparou-se uma solução contendo a porfirina extraída da fração 5 em uma pequena quantidade de THF e esta foi colocada em um frasco contendo clorofórmio durante 1 semana. Observou-se a formação de pequenos cristais roxos, que foram isolados para posterior análise. Para as demais porfirinas resultantes das frações **1**, **2**, **3** e **4** tentativas de cristalização estão em andamento. As porfirinas resultantes do processo de modificação da porfirina **1** com o derivado do ácido 4-mercaptobenzóico foram denominadas de Porfirina P7, P8, P9, P10 e P11 (Px, onde x = **7**, **8**, **9**, **10** ou **11**) e foram isoladas das frações 1, 2, 3, 4 e 5 respectivamente, sendo caracterizadas por FTIR, UV-Vis, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>19</sup>F e análise de espectrometria de massa.

### **3.2.1.1. Metalação das porfirinas base livre P7, e P11 com ferro (III), manganês (III) e cobre (II)<sup>173</sup>**

A metodologia utilizada para a metalação das porfirinas base livres P7 e P11 foi similar a descrita no capítulo 2 para as porfirinas 2 e 6 (item 2.2.1.1), através da modificação no método convencional de Kobayashi<sup>173</sup>. Foi utilizado DMF como solvente, cloreto de ferro (II) como sal fornecedor do metal e acetato de sódio, para ajudar a desprotonação no caso das porfirinas de ferro, sob refluxo e atmosfera de argônio, durante 24 horas (FeP7 e FeP11). Para a obtenção das MnP utilizou-se acetato de manganês (II) no mesmo solvente, sob refluxo, durante 8 horas (MnP7 e MnP11).

As metaloporfirinas MP7 foram purificadas por cromatografia em coluna utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como eluente. A solução contendo o produto foi seca com auxílio de um roto-evaporador. Os sólidos obtidos foram caracterizados por UV-Vis, HRMS e ressonância paramagnética eletrônica (EPR). Diferentemente das outras porfirinas, no processo de metalação da porfirina P11 houve a precipitação das metaloporfirinas. O sólido bruto obtido foi lavado exaustivamente com água por centrifugação para remoção do excesso de sal utilizado na metalação. Neste caso, a purificação por coluna cromatográfica não foi possível, pois as metaloporfirinas obtidas (FeP11 e MnP11) foram insolúveis em todos os solventes testados.

A porfirina P11 também foi metalada com cobre (II), utilizando-se acetato de cobre como sal fornecedor do metal, DMF como solvente, neste caso, o tempo de reação foi de 3 horas, resultando na CuP11. Após o processo de metalação também houve a precipitação da metaloporfirina, que foi isolada por centrifugação e lavada exaustivamente com água e metanol a quente para a remoção do excesso de sal utilizado.

### **3.2.2. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados**

A metodologia utilizada foi similar a descrita no capítulo 1 (item 1.2.3).

Neste caso, a atividade catalítica foi investigada na oxidação do cicloocteno, cicloexano e heptano. Foi utilizado como condição a proporção em quantidade de matéria de catalisador:oxidante:substrato semelhante a 1:10:1000, o tempo de reação foi de 1 hora.

Os catalisadores FeP11, MnP11 e CuP11 foram recuperados após o primeiro uso e lavados com água, metanol, acetonitrila e diclorometano, seco a 55°C durante 48 horas. Os sólidos secos foram reutilizados em novas reações

As soluções resultantes dos processos de lavagem foram analisadas por UV-Vis, para observar a presença de metaloporfirinas na solução de lavagem. Não foi observado a presença de qualquer quantidade de metaloporfirinas em nenhuma das soluções de lavagem, sugerindo que de fato a catálise é heterogênea.

### 3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.3.1. Modificação da porfirina base livre [H<sub>2</sub>(TPFPP)] com ácido 4-mercaptobenzóico levando aos compostos P7 a P11

As reações de substituição nucleofílica aromática dos átomos de flúor nas posições *para* do anel meso fenila, também têm sido estudada utilizando tióis como nucleófilos. A primeira síntese foi relatada na década de 90<sup>193</sup>, utilizando a porfirina previamente metalada com zinco(II) na presença de butano-1-tiol, com um rendimento de 85% da metaloporfirina tetra substituída.

As condições de reação utilizadas foram adaptadas da literatura<sup>194</sup>, a partir das condições descritas para monopentafluorfenilporfirina que foi funcionalizada com uma série de tióis a temperatura ambiente, utilizando DMF como solvente com altos rendimentos.

Quando a porfirina **1** reage com o ácido 4-mercaptobenzóico, também pode haver a formação dos produtos mono (P7), di (P8 e P9), tri (P10) e tetra substituídos (P11).

A numeração dada a cada uma das porfirinas obtidas, neste caso também, foi baseada na polaridade, sendo que a primeira fração é a menos polar (sendo esta a fração no topo da placa de sílica preparativa) e assim sucessivamente.

A reação da porfirina **1** com MERC resultou numa mistura de porfirinas (Figura 60). A primeira fração isolada foi identificada como sendo a porfirina mono substituída, sendo esta a fração menos polar, uma vez que apresenta um único

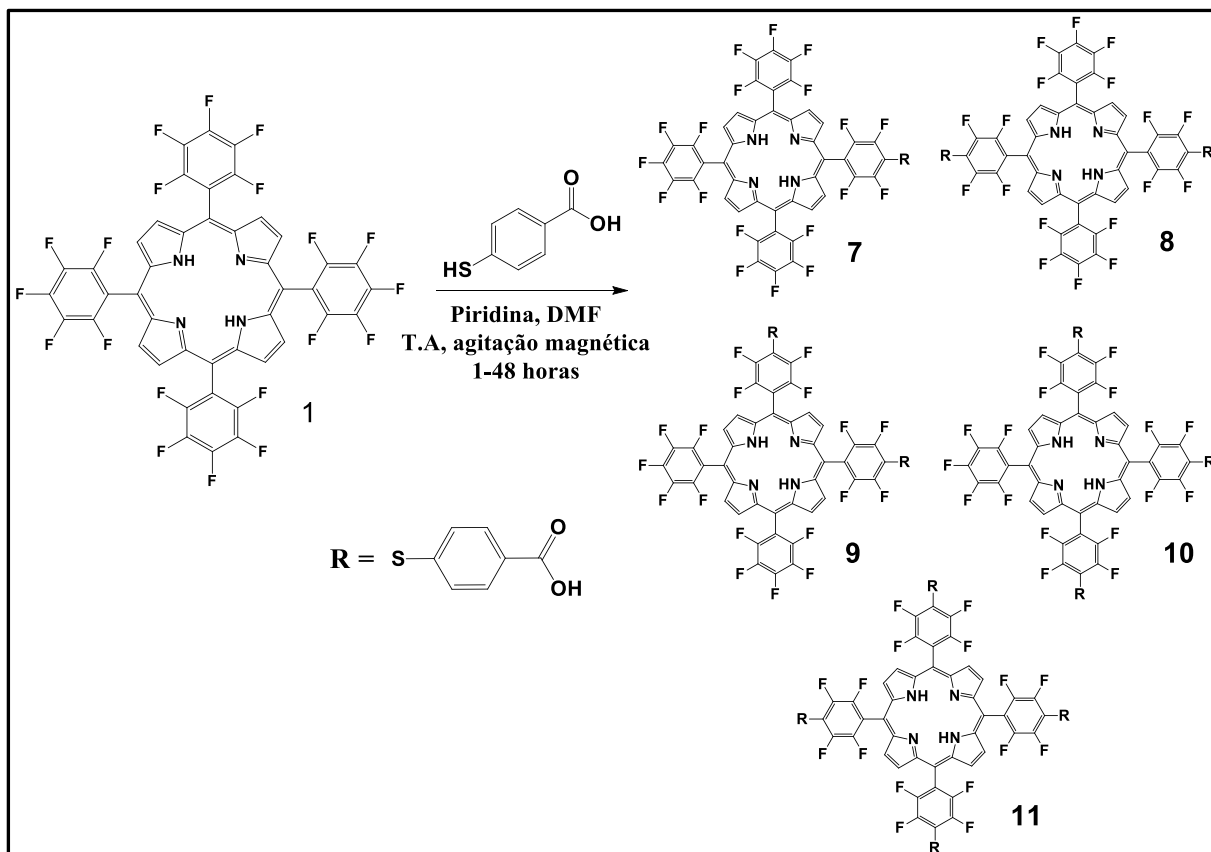
<sup>193</sup> P. Battioni, O. Brigaud O, H. Desvaux, D. Mansuy, T. G. Traylor, Tetrahedron Lett. 32 (1991) 2893.

<sup>194</sup> S. J. Shaw, K. J. Elgie, C. Edwards, R. W. Boyle, Tetrahedron Lett. 40 (1999) 1595.



grupo derivado do MERC, apresentando um  $R_f$  diferente da porfirina não substituída (porfirina 1), esta fração após purificada foi denominada de porfirina P7.

As frações 2 e 3 foram identificadas como as porfirinas di substituídas (P8 e P9) com  $R_f$  próximos entre si. A quarta fração foi identificada como a porfirina tri substituída (P10) e por fim a fração 5, mais polar, como a porfirina tetra substituída (P11).



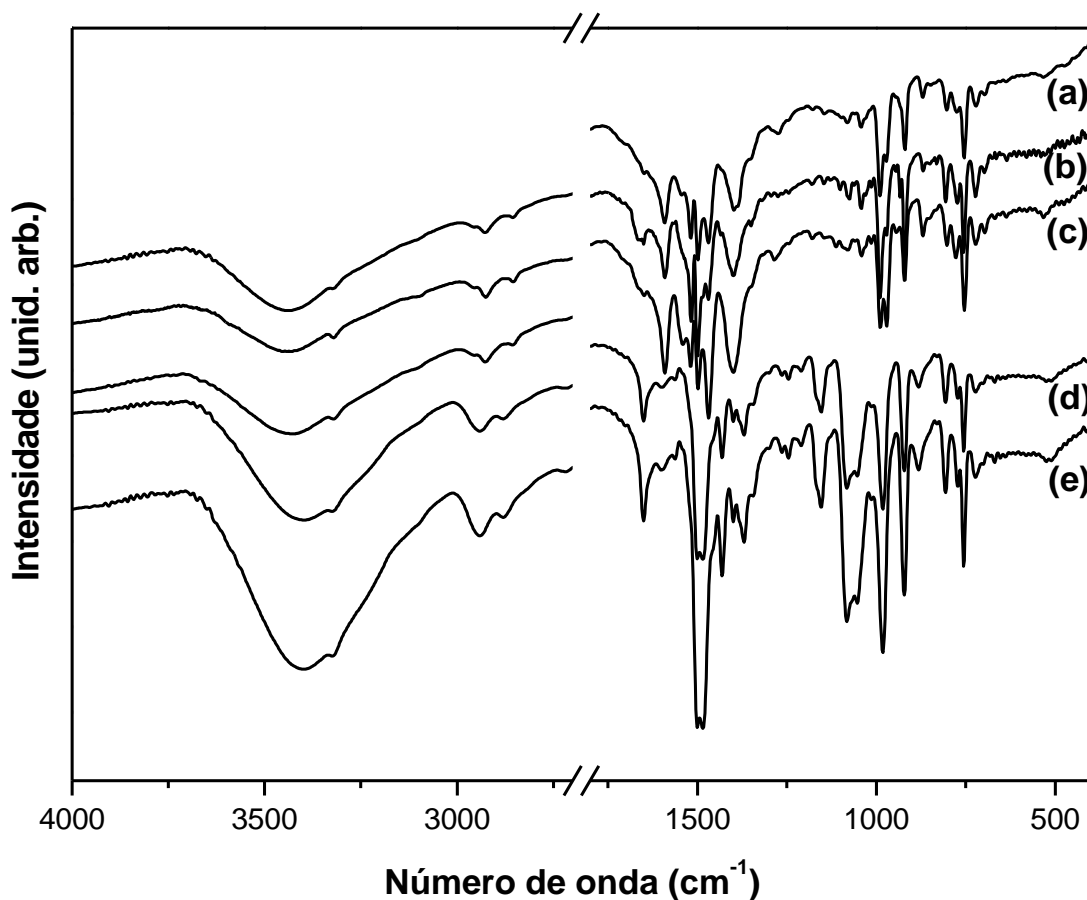
**Figura 60:** Estruturas representativas das porfirinas bases livres sintetizadas neste trabalho a partir de modificações da porfirina com estrutura 1 que representa a porfirina base livre [ $\text{H}_2(\text{TPFP})$ ].

Os rendimentos em porcentagem relativa de massa de cada uma das frações ou grupo de frações citadas (1 a 5) foi de 18,6 %, 17,0 %, 12,0 %, 36,7 % e 3,1 % respectivamente.

Todas as porfirinas obtidas (Figura 60) modificadas com o derivado MERC foram caracterizadas por espectroscopia de UV-Vis, FTIR, RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  e por espectrometria de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )).

Os espectros de FTIR de todas as porfirinas obtidas mostraram, além das bandas caracterísiticas do anel porfirínico, bandas que caracterizam a ligação do

MERC a porfirina **1**, como por exemplo, em  $3391\text{cm}^{-1}$  estiramento OH e em  $1486$  e  $1649\text{cm}^{-1}$  estiramento C=O (Figura 61).

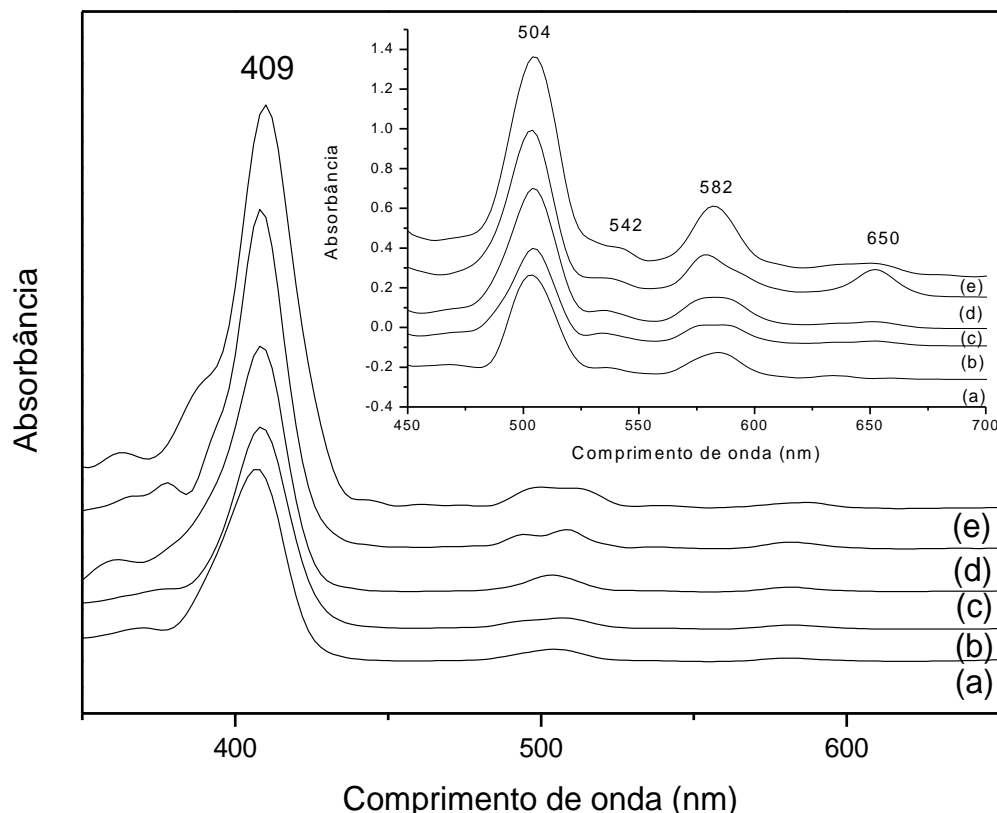


**Figura 61** : FTIR das porfirinas modificadas com MERC: (a) P7 (b) P8 (c) P9 (d) P10 e (e) P11.

Observa-se na Figura 62, o espectro de UV-Vis de todas as porfirinas obtidas após modificação com o MERC, com a presença da banda Soret característica de alta intensidade em 409 nm e 4 bandas Q em 504, 542, 582 e 650 nm.

Os espectros de UV-Vis de todas as porfirinas (P7, P8, P9, P10 e P11) apresentaram pequenas mudanças quando comparadas entre si, as bandas observadas são mais alargadas quando comparadas as bandas observadas para porfirina **1**. Tal comportamento pode ser atribuído a ligação com o grupamento ácido.

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de todas as porfirinas modificadas com o MERC foram similares.



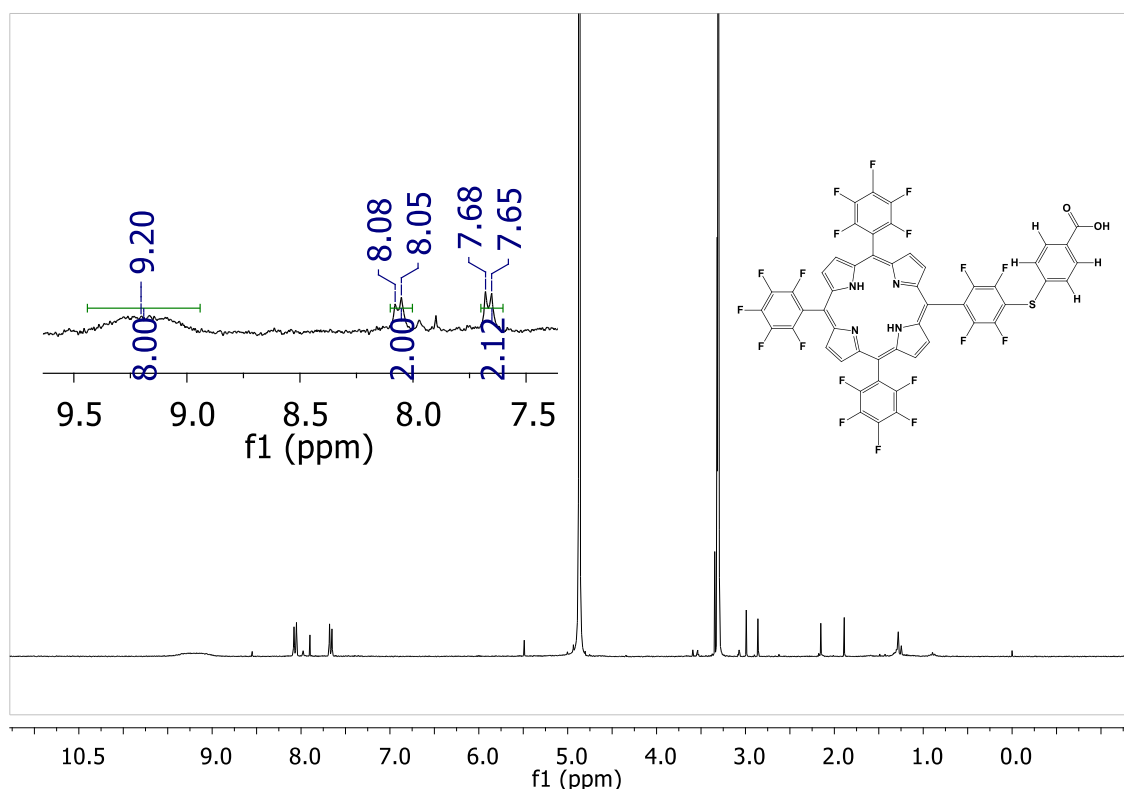
**Figura 62** : Espectro de UV-Vis das porfirinas modificadas com MERC em acetona: (a) P7 (b) P8 (c) P9 (d) P10 e (e) P11.

Na Figura 63, é apresentado o espectro obtido para a porfirina P7. Nota-se o aparecimento de dois sinais característicos na região de aromáticos: um sinal a  $\delta$  7,65-7,68 ppm em forma de dubleto ( $J = 8,4$  Hz, 2H) e outro dubleto a  $\delta$  8,05-8,08 ppm ( $J = 8,4$  Hz, 2H), correspondentes à ressonância dos prótons S-CH-R e R-CH-CO<sub>2</sub>H, respectivamente, o que caracteriza a presença do derivado do MERC, pela observação dos sinais característicos de CH na região de  $\delta$  7,0-8,0 ppm. O sinal largo observado a  $\delta$  9,20 ppm é correspondente aos H- $\beta$ -pirrólicos (com integração igual a 8).

A mono-substituição do macrociclo (Porfirina P7) foi confirmada pela análise do espectro de RMN de <sup>19</sup>F, com o aparecimento de dois sinais a mais que a porfirina de partida 1, e a razão das integrais deixou de ser de 2:1:2 (Figura 64).

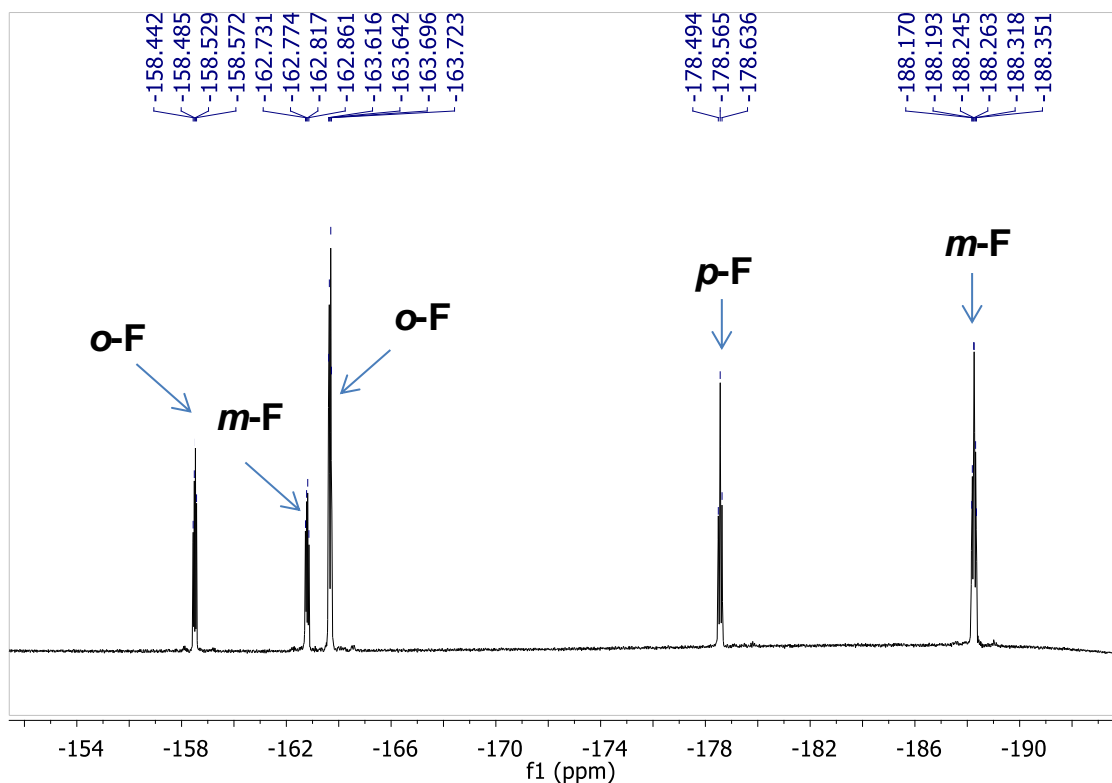
Para os átomos da posição *orto* (o-F), observa-se a presença de dois sinais, um duplo dubleto a  $\delta$  -163,67 ppm ( $J = 7,5$  e 22,7 Hz) com uma integração correspondente a 6 átomos de flúor dos três grupos C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> e um duplo dubleto a  $\delta$  -158,51 ppm ( $J = 12,2$  e 24,4 Hz) com uma integração correspondente a 2 átomos de

flúor do anel substituído. Nos sinais devidos à ressonância dos átomos das posições *meta* (*m*-F), observa-se a presença de um duplo dubleto a  $\delta$  -162,80 ppm ( $J = 12,3$  e 24,4 Hz) com uma integração correspondente a 2 átomos de flúor do anel substituído e um multiplete a  $\delta$  -188,26 ppm ( $J = 7,5$  e 22,2 Hz), com uma integração correspondente a 6 átomos de flúor dos três grupos  $C_6F_5$ . O sinal a  $\delta$  -178,57 ppm ( $J = 21,3$  Hz) é devido à ressonância dos 3 átomos de flúor na posição *para* (*p*-F) dos grupos  $C_6F_5$ , confirmando que ocorreu a substituição do átomo de F (*p*-F), em apenas um dos quatro anéis mesofenila (Figura 64).



**Figura 63** : Espectro de RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ ) da porfirina **7**.

A estrutura representada na Figura 60 para a porfirina **P7** foi confirmada através da análise de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS (FAB+)) (Figura 65). A formação da porfirina **P7** foi otimizada para 33,6 % de rendimento, a reação foi feita partindo da porfirina **1**, com tempo de reação de 1 hora. A massa foi calculada para a estrutura com fórmula  $C_{51}H_{15}F_{19}N_4O_2S$ , o valor calculado para o íon molecular foi de 1109,0646 e o encontrado foi de 1109,0666, confirmando a estrutura proposta na Figura 60 para a porfirina **P7**.



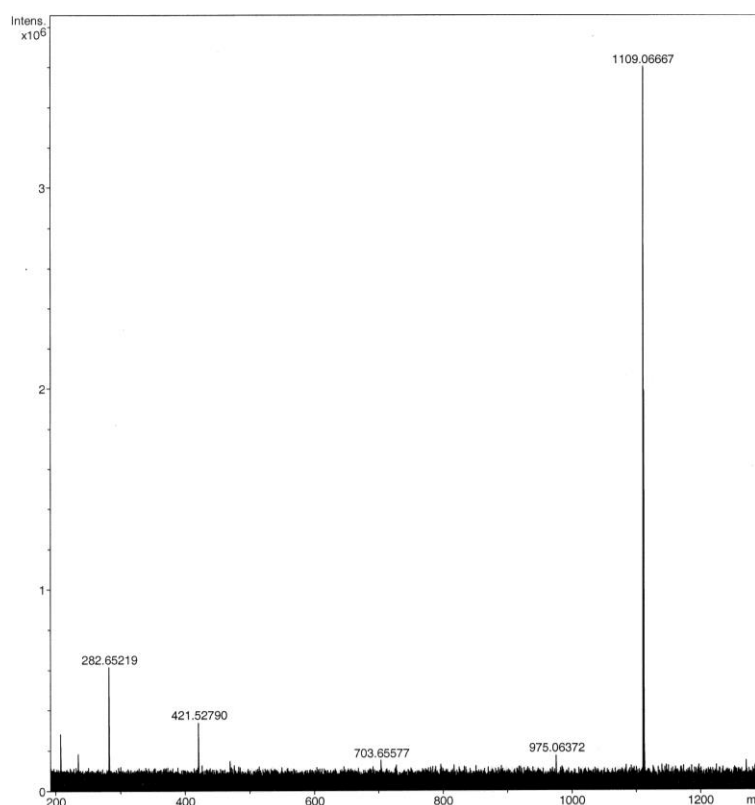
**Figura 64** : Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) da porfirina P7.

A confirmação das estruturas di (porfirinas P8 e P9), tri substituída (porfirina P10) pode ser feita pela análise de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )) e por RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$ . O RMN  $^1\text{H}$  e  $^{19}\text{F}$  apresentou sinais similares aos obtidos para o composto mono substituído, a porfirina P7.

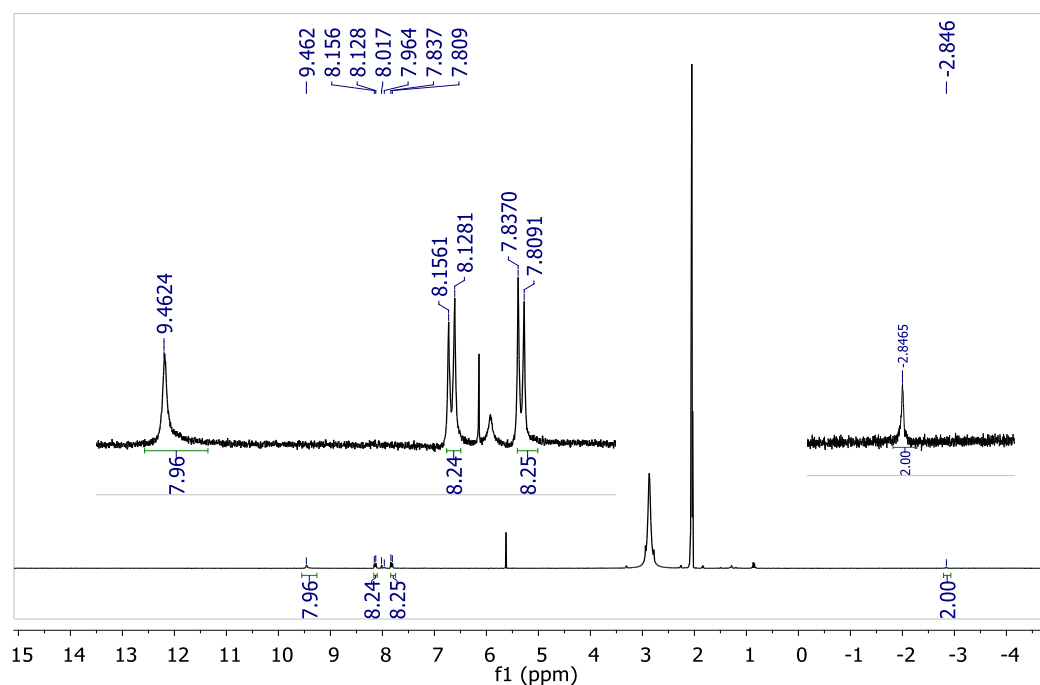
O espectro de  $^{19}\text{F}$  apresentou um conjunto de 5 sinais, sendo dois sinais correspondentes aos átomos de flúor na posição *orto* (substituído e não substituído), dois sinais correspondentes aos átomos de flúor na posição *meta* (substituído e não substituído) e um sinal referente aos átomos de flúor não substituídos (Figuras A15-20- Anexos).

A formação da porfirina P10 foi otimizada para 90 % de rendimento, neste caso, a reação foi feita partindo da porfirina 1 (0,081 mmol), com tempo de reação de 1 hora, utilizando-se 4,0 mL de piridina e 0,40 mmol de ácido.

A porfirina P11 também foi caracterizada por RMN  $^1\text{H}$  (Acetona- $d_6$ ): - 2,85 ppm (s, 2H, NH), 9,46 ppm (s, 8H, H- $\beta$ ), 7,81-7,84 ppm (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H, S-CH-R) e 8,13-8,16 ppm (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H, R-CH-COOH) (Figura 66).

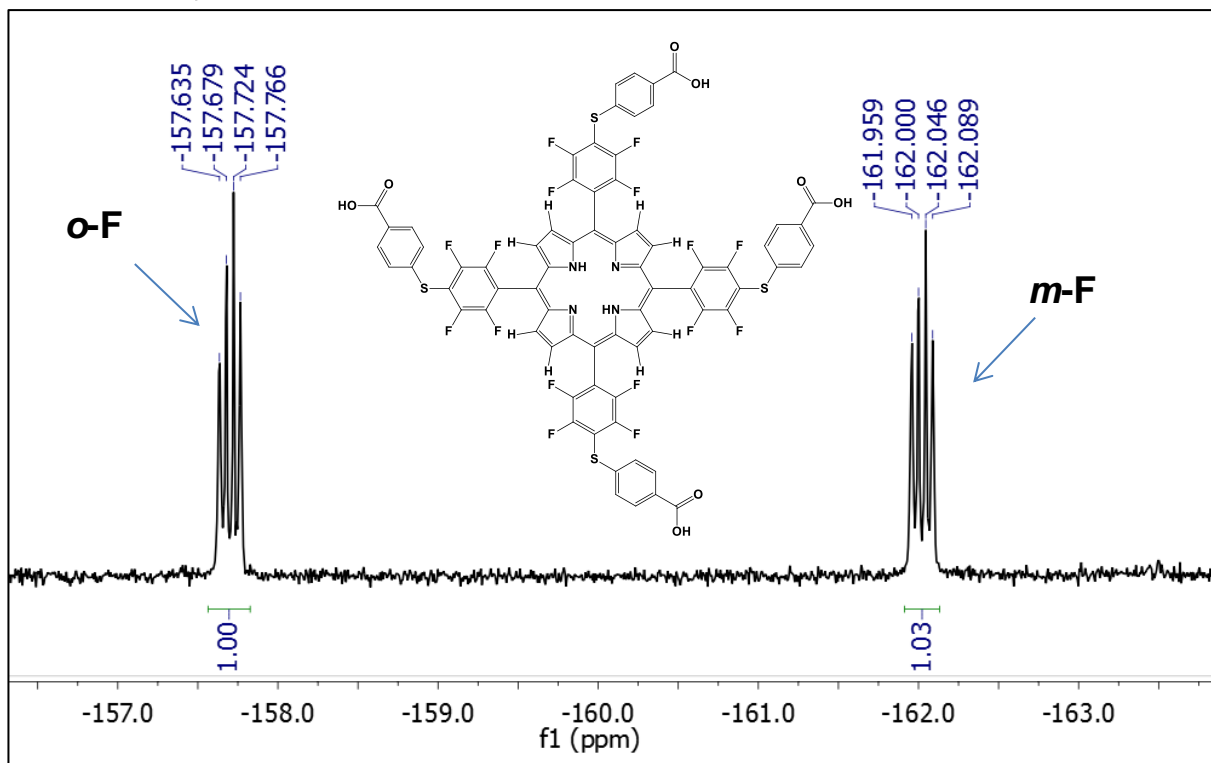


**Figura 65:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB+)) para a porfirina P7. HRMS (FAB+): 1109,0666.



**Figura 66 :** Espectro de RMN <sup>1</sup>H da porfirina 11.

O espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  da porfirina **P11** (Figura 67) como era esperado, apresenta um conjunto de dois sinais, sendo um sinal correspondente ao átomo de flúor da posição *orto* e um outro que corresponde ao átomo de flúor da posição *meta*. A ausência de sinal na região de  $\delta = -179$  ppm confirma que ocorreu a tetrasubstituição.



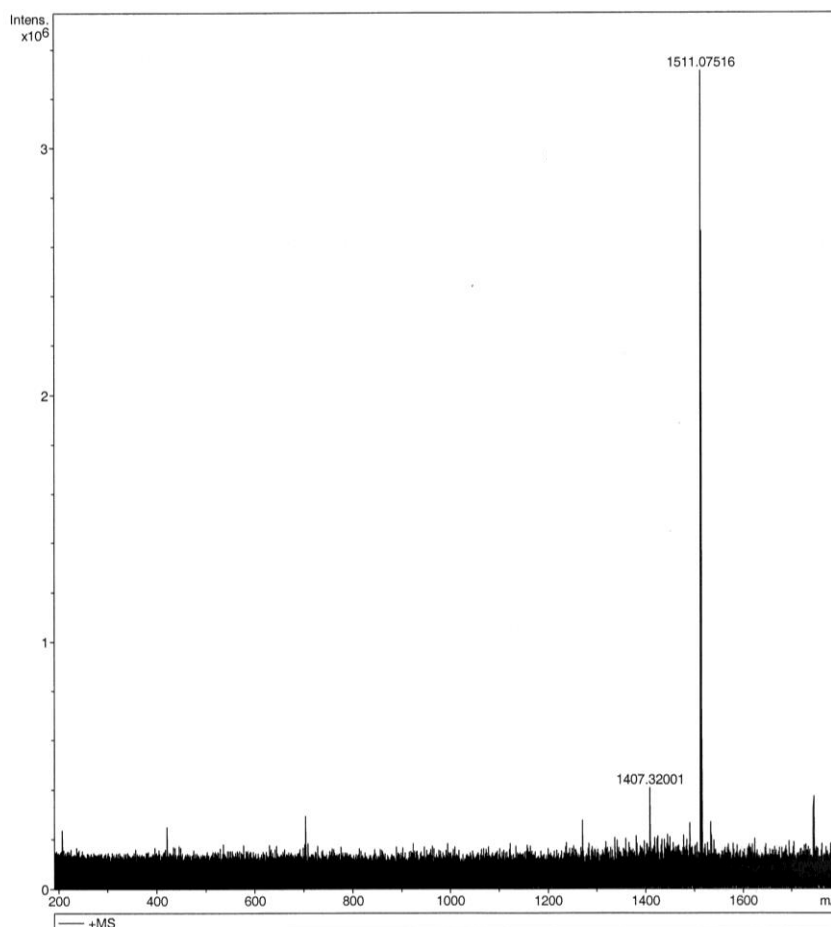
**Figura 67** : Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (Acetona- $d_6$ ) da porfirina **11**.

A confirmação da estrutura pode ser feita pela análise de massa de alta resolução (HRMS ( $\text{FAB}^+$ )) (Figura 68).

A massa foi calculada para a estrutura com fórmula  $\text{C}_{72}\text{H}_{30}\text{F}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_4$ , o valor calculado foi de 1511,0724 e o encontrado foi de 1511,0751, confirmando a estrutura proposta na Figura 60 para a porfirina **P11**.

A formação da porfirina tetra-substituída **P11** foi otimizada para 96 % de rendimento, a reação foi feita partindo da porfirina **1** (0,102 mmol), 0,72 mmol de ácido e 4,0 mL de piridina com um tempo de reação de 48 horas.

Para a porfirina **P11** foram obtidos pequenos cristais roxos. A análise XRD de monocristal está em andamento, com o objetivo de resolução estrutural deste composto.



**Figura 68:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a porfirimina P11. HRMS (FAB<sup>+</sup>): 1511,0724.

Com o objetivo de avaliar qual seria a influência na atividade catalítica da substituição dos átomos de flúor nas posições *para* do anel fenila do macrociclo pelo derivado do MERC, as porfirinas P7 e P11 foram metaladas com íons ferro (III) e manganês (III). As porfirinas P7 e P11 foram escolhidas por apresentarem apenas uma substituição ou quatro substituições, sendo possível a comparação com as metaloporfirinas obtidas das porfirinas modificadas com etileno glicol.

### 3.3.1.1. Metalção das porfirinas base livre P7, e P11 com ferro (III), manganês (III) e cobre (II)<sup>173</sup>

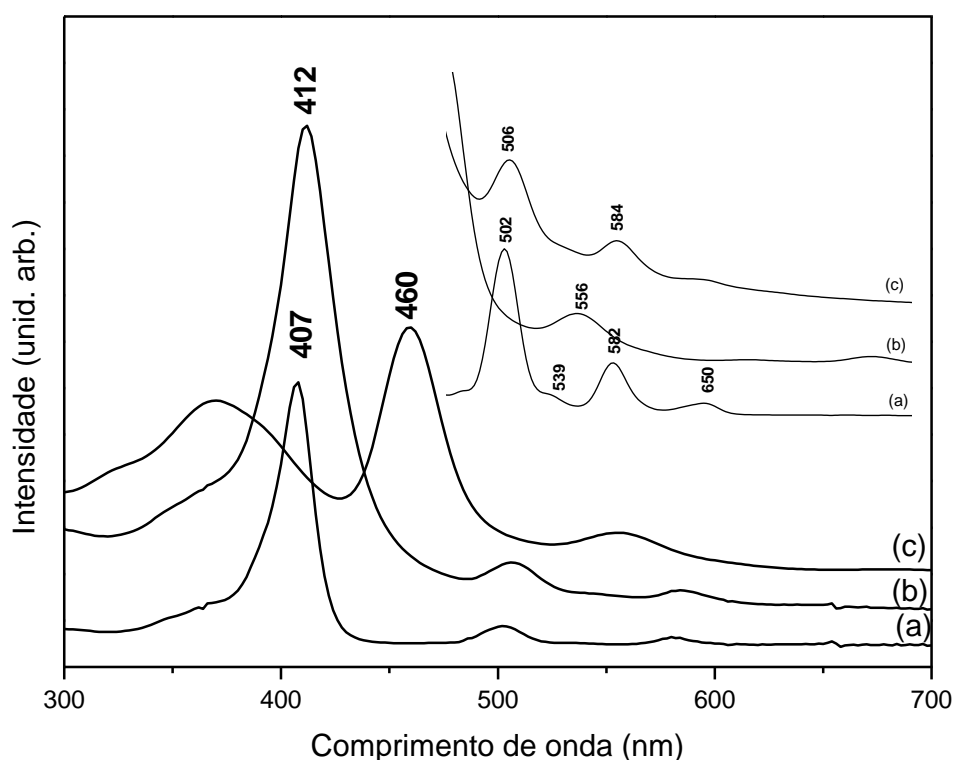
A porfirimina base livre P7 foi metalada com íons de ferro (III) e manganês (III) resultando nas metaloporfirinas FeP7 e MnP7 e a porfirimina P11 metalada com íons Fe(III), Mn(III) e Cu(II) resultou nas metaloporfirinas FeP11, MnP11 e CuP11.



O espectro de UV-Vis das porfirinas base livre e das metaloporfirinas apresentaram diferenças, indicando que a metalação ocorreu.

Quando a porfirina **P7** foi metalada com ferro (FeP7) observa-se que ocorre um pequeno deslocamento da banda Soret após o processo de metalação e a redução de quatro para duas bandas Q, em 506 nm e 582 nm caracterizando o processo de metalação (Figura 69) da porfirina **P7** com íons de ferro (III).

Após o processo de metalação da porfirina **P7** com íons Mn(III) (MnP7), a banda Soret característica da porfirina sofre um grande deslocamento (batocrômico) (de 412 para 460 nm) originando a MnP7, além disso observa-se a redução do número de bandas Q na região do visível de 4 para 2.



**Figura 69:** Espectro de UV-Vis em Metanol: (a) Porfirina **P7**, (b) FeP7 e (c) MnP7.

Quando a porfirina **P11** foi metalada com íons de Fe(III), Mn(III) e Cu(II), houve a precipitação das metaloporfirinas fato este inesperado visto que a presença de íon metálico nas porfirinas em geral não provoca sua completa precipitação no solvente onde a base livre frequentemente é solúvel<sup>173</sup>. Os sólidos resultantes da metalação (FeP11, MnP11 e CuP11) foram completamente insolúveis em todos os solventes testados e no qual a porfirina era solúvel ou parcialmente solúvel (CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OH, acetona, DMF, THF, tolueno, etanol, CH<sub>3</sub>CN).

Acredita-se que quando a porfirina **P11** foi submetida ao processo de metalação, possa ter ocorrido a formação de um sólido estruturado, semelhante aos sólidos MOF<sup>195</sup>. Metal organic framework (MOF) são sólidos obtidos a partir da ligação de moléculas orgânicas ou inorgânicas e aglomerados de metal, resultando em estruturas supramoleculares, bi ou tri dimensionais robustas e muitas vezes nanoporosas<sup>129</sup>.

Sistemas supramoleculares baseados nos macrociclos porfirínicos podem apresentar vários tipos de interação, como, por exemplo: (i) macrocíclicos interconectados através de um grupo ligante (ligações de van-der-Waals), (ii) um átomo doador presente na metaloporfirina ligando-se ao centro metálico de outra metaloporfirina e (iii) um átomo doador presente na metaloporfirina ligando-se a um íon metal que se liga a outra porfirina.

A suposição de que um sólido do tipo MOF se formou no processo de metalação da porfirina **P11** está baseado na estrutura da porfirina que contém grupos ácido carboxílico. Tal como Suslick e colaboradores<sup>196</sup> têm reportado, o uso de porfirinas substituídas na periferia com grupos carboxílicos favorecem a formação de sólidos MOF através da coordenação destes grupos carboxílicos a íons metálicos que promovem a estruturação bi e tridimensional do sólido. Além de porfirinas contendo grupos carboxílicos, pelo mesmo motivo o ácido tereftálico é frequentemente observado como indutor de formação de estruturas MOF<sup>197</sup>.

Os sólidos obtidos a partir da metalação da porfirina **P11** com Fe(III), Mn(III) e Cu(II) foram caracterizados por espectroscopia de UV-Vis em emulsão em óleo nujol (Figura 70).

Na Figura 70, observa-se o espectro característico de metaloporfirinas preparadas além do espectro da porfirina **P11**. No espectro da porfirina base livre observa-se a presença da banda Soret na região de 400 nm e as bandas Q típicas na região do visível.

Os sólidos resultantes do processo de metalação mostraram, como esperado, a redução do número de bandas na região do visível de 4 para 2 bandas, além da banda Soret típica de cada metal. Para a Fe**P11** e Cu**P11** não observa-se um grande deslocamento da banda Soret, já para a Mn**P11**, como era esperado ocorre um

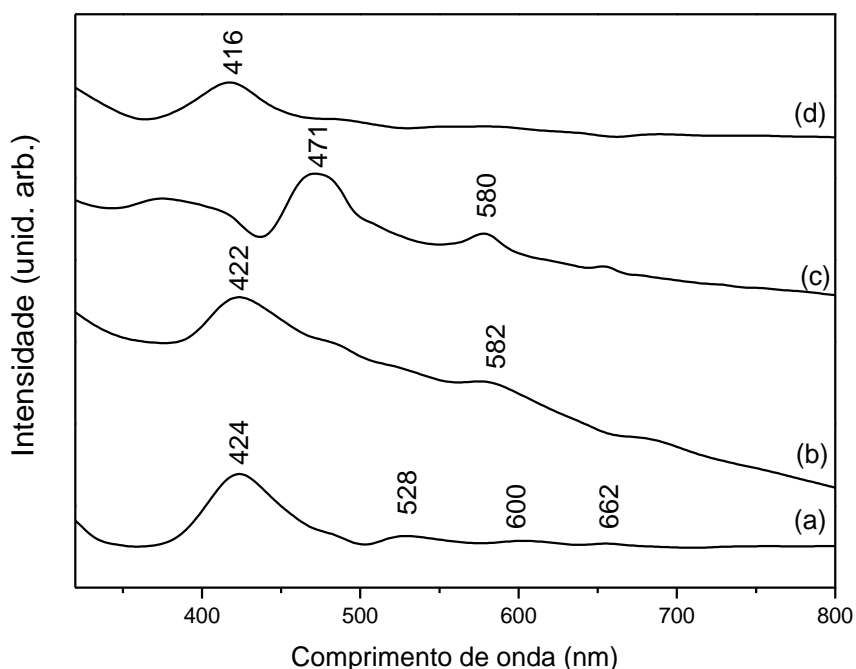
<sup>195</sup> S. R. Halper, L. Do, J. R. Stork, S. M. Cohen, J. Am. Chem. 128 (2006) 15255.

<sup>196</sup> M. Kosal, K. S. Suslick, J. Sol. St. Chem. 152 (2000) 87.

<sup>197</sup> M. Albrecht, M. Nieger, A. Schmidt, J. Chem. Sci. 67 (2012) 103.

deslocamento batocrômico da banda Soret para 471 nm, como discutido para as MnP com derivados do etileno glicol como ligantes.

Os espectros de UV-Vis de cada metaloporfirina preparada sugerem que, embora os sólidos obtidos no processo de metalação tenham comportamento completamente opostos ao da porfirimina base livre ou as supostas metaloporfirinas esperadas no que se refere a solubilidade, eles apresentam bandas típicas das metaloporfirinas. Este fato confirma que embora os sólidos sejam insolúveis eles contém metaloporfirinas em suas estruturas, sugerindo a formação de sólidos estruturados contendo metaloporfirinas como blocos construtores. No entanto, apesar das evidências obtidas com os espectros de UV-Vis e os comportamentos de solubilidade, não se pode afirmar com certeza se de fato um sólido estruturado foi obtido.

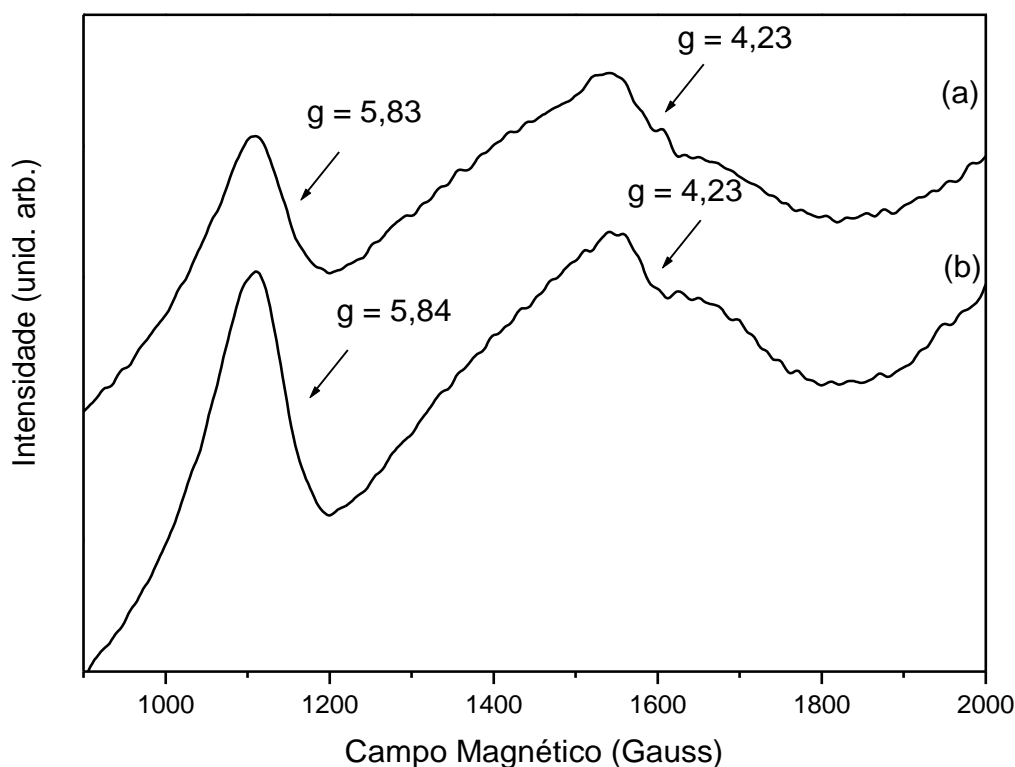


**Figura 70:** Espectro de UV-Vis em emulsão em óleo nujol: (a) Porfirina P11, (b) FeP11 (c), MnP11 e (d) CuP11.

As metaloporfirinas obtidas também foram analisadas por EPR, com o objetivo de caracterizar a presença dos metais em seus possíveis estados de oxidação, simetria e possíveis distorções. Nas Figuras 71-75 é mostrado o espectro de EPR para todas as metaloporfirinas preparadas.

As ferroporfirinas sólidas (FeP7 e FeP11) apresentaram os sinais característicos de Fe (III) spin alto,  $S=5/2$  em simetria axial na região de  $g_{\perp}=6,0$ , e um sinal de baixa intensidade na região de  $g = 4,3$  referente a simetria rômica.

As manganesporfirinas apresentaram um sinal alargado na região de  $g = 2,0$ , isotrópico (Figura 72), sendo que a MnP7, apresenta um sinal de baixa intensidade se comparado a MnP11. Tal sinal pode ser atribuído a presença de Mn (II), já que o íon Mn (II) possui 5 elétrons d, e em um ambiente de simetria  $D_{4h}$  é paramagnético, sendo portanto EPR ativo<sup>177</sup>.

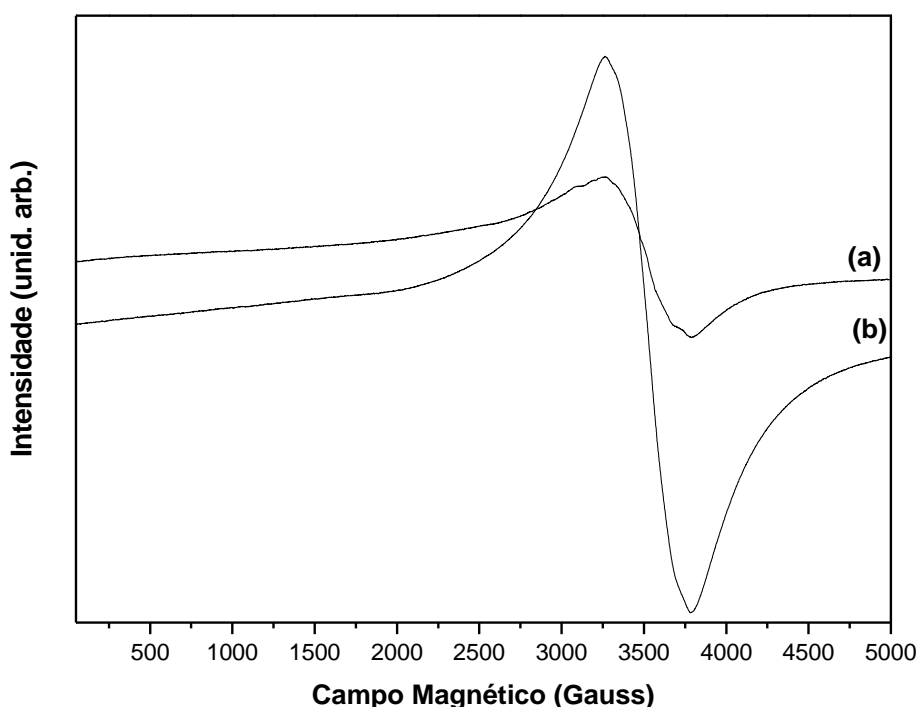


**Figura 71:** Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC: (a) FeP7 e (b) FeP11.

Sabendo-se que em geral ligantes porfirina estabilizam manganês no estado de oxidação três<sup>90</sup>, acredita-se, que o sinal observado de baixa intensidade no espectro de EPR da MnP7 (Figura 72) pode ser proveniente da presença de espécies de Mn(II) resultantes de pequena contaminação de espécies proveniente de óxidos formados durante o processo de metalação. Tais óxidos de Mn II são de difícil separação devido a sua insolubilidade. Além disso, embora o sólido resultante da metalação tenha sido lavado extensivamente com água destilada não se pode ainda descartar a presença de pequenas quantidades do sal de Mn II de partida, como contaminante do meio. Estas duas espécies mesmo em pequena quantidade se comparado a quantidade de manganês porfirina poderiam ser detectadas pela

técnica de EPR cujo limite de detecção está em torno de  $(10^{-8}-10^{-9} \text{ mol/L})^{198}$ . Para a MnP11, o sinal de EPR observado é mais intenso, indicando de fato a presença de espécies de Mn(II) fazendo parte da estrutura do sólido, além do Mn(III) presente na porfirina.

Sabendo-se que MnP11 está metalada com íons Mn(III) (como observado por UV-Vis) e esta espécie não apresenta sinal na técnica de EPR convencional, acredita-se que o sinal intenso referente a Mn (II) pode ser atribuído à presença de íons de Mn (II) que podem estar atuando como íons auxiliares na estruturação da Mn(III) porfirina.



**Figura 72:** Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC: (a) MnP7 e (b) MnP11.

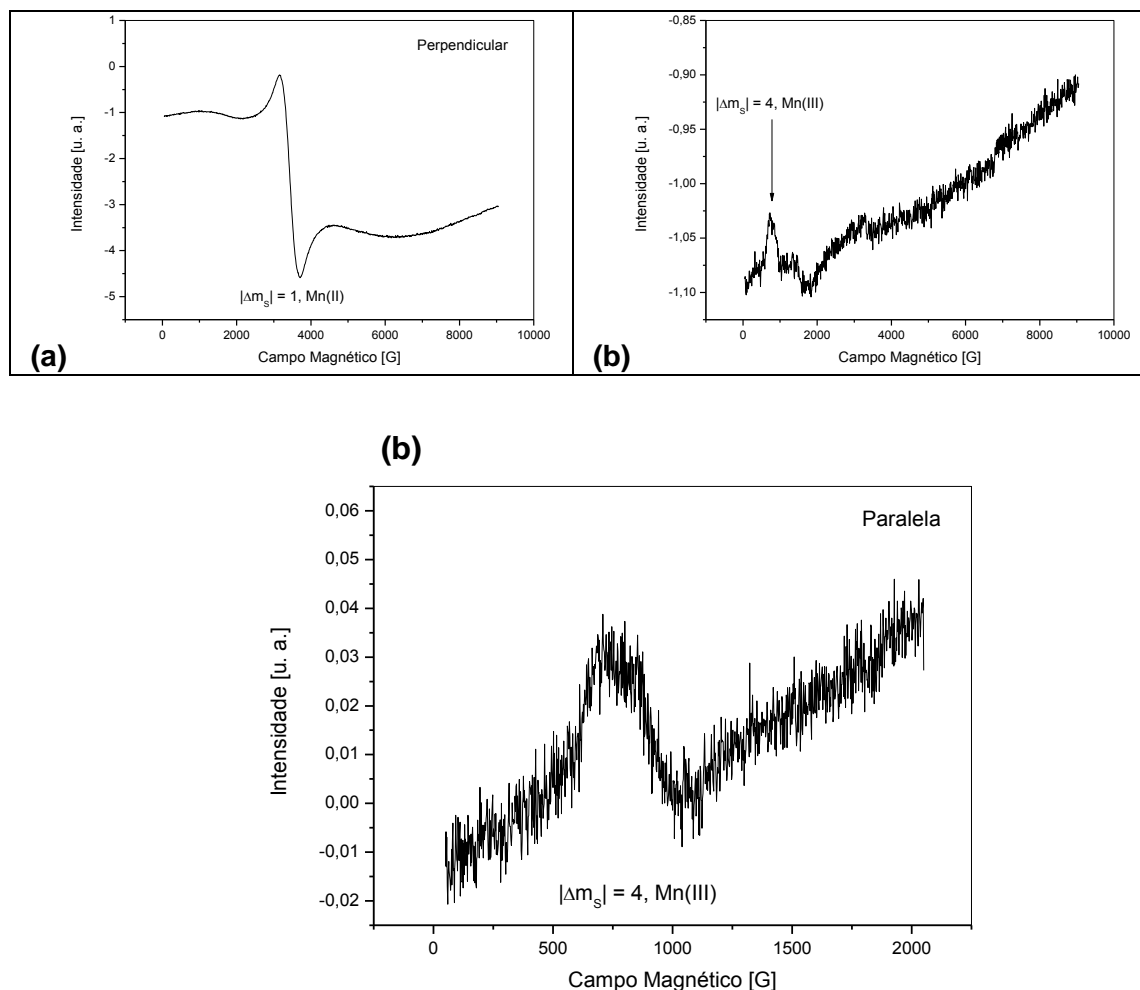
A presença de Mn(III) pode ser confirmada através da técnica de EPR não convencional (polarização paralela ao eixo de magnetização). Através desta técnica é possível observar sinais correspondente às transições proibidas<sup>199,200</sup> do Mn (III) e Mn (II) com diferença de momento magnético de spin ( $\Delta m_s \neq 1$ ).

<sup>198</sup> N. J. Bunce, J. Chem. Edu. 64 (1987) 907.

<sup>199</sup> M.A.Vázquez-Fernández, M.R. Bermejo, M.I. Fernández-García, G. González-Riopadre, M.J. Rodríguez-Doutón, M. Maneiro, J. Inorg. Biochem. 105 (2011) 1538.

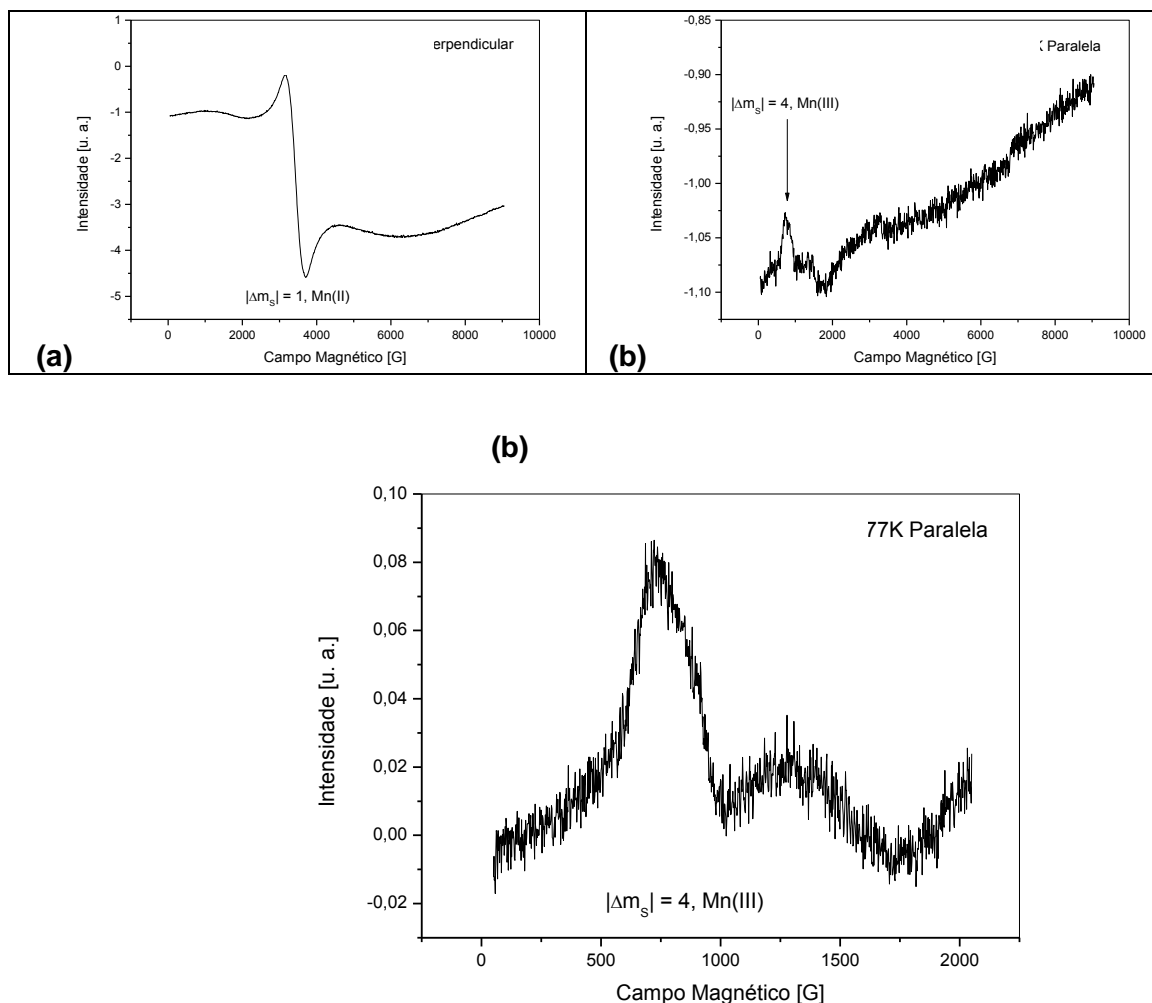
<sup>200</sup> K.A. Campbell, M.R. Lashley, J.K. Wyatt, M.H. Nantz, R.D. Britt. J. Am. Chem. Soc. 123 (2001) 5710.

Ambos os complexos MnP7 e MnP11 apresentam uma transição em  $g \simeq 8,9$ , correspondendo a uma transição de  $|\Delta m_s| = 4$ , relacionada a espécies Mn (III). Nas Figuras 73 e 74 são apresentados também os espectros realizados no método convencional, observa-se o sinal em  $g \sim 2,0$  correspondente a transição entre estados com  $\Delta m_s$  igual a 1, para íons Mn (II).



**Figura 73:** Espectros de EPR à 77K para MnP7 em: (a) polarização perpendicular e (b) polarização paralela.

Através desta técnica foi possível detectar a presença de Mn (III), sugerindo que no caso do sólido MnP11, a porfirina está metalada com íons Mn(III) podendo atuar como bloco construtor do sólido insolúvel obtido caso este sólido seja um sólido estruturado. A observação de Mn(II) no espectro perpendicular pode ser um indício que os íons de Mn(II) podem estar estruturando o material, resultando em um sólido supramolecular.



**Figura 74:** Espectros de EPR à 77K para MnP11 em: (a) polarização perpendicular e (b) polarização paralela.

O espectro de EPR de cobre (II) fornece informações valiosas com respeito ao estado de oxidação, tipo de ligante e simetria do composto em estudo. O  $\text{Cu}^{2+}$  tem configuração eletrônica  $d^9$ , tendo um elétron desemparelhado, isso faz da técnica de EPR uma ferramenta valiosa para investigação deste sistema paramagnético.

O cobre ( $^{63}\text{Cu}$  ou  $^{65}\text{Cu}$ ) tem spin nuclear  $I = 3/2$ , o qual dá origem ao desdobramento hiperfino, entre o elétron desemparelhado e o próprio núcleo. Assim, um espectro de EPR de complexos de  $\text{Cu(II)}$  consiste de quatro linhas largas com valor de  $g$  na região de 2,0. Para muitos compostos, os elétrons  $d$  estão deslocalizados, em uma considerável extensão sobre estes ligantes (que podem possuir spin nuclear diferente de zero) causando um efeito de desdobramento

denominado super hiperfino levando ao desdobramento de uma linha em quatro linhas ( $2nI+1=4$ )<sup>201</sup>.

Os compostos de cobre (II) apresentam geralmente uma geometria tetraédrica, ou octaédrica alongada ao longo da direção z. Seus espectros são anisotrópicos e geralmente apresentam sinais de EPR do tipo axial ou ortorrômico.

Os espectros de EPR das cobreporfirinas (Figura 75) apresentaram o sinal anisotrópico característico para Cu(II),  $S=3/2$  em simetria axial na região de  $g=2,0$ , com valores de  $g_{\parallel}$  diferente  $g_{\perp}$ , observando as quatro linhas esperadas para o Cu(II) referente a interação hiperfina tanto nos sinais de  $g_{\parallel}$  quanto  $g_{\perp}$  (Figura 75).

Quando o sólido estruturado da cobreporfirina foi lavado com uma solução de ácido acético observou-se um espectro de EPR ainda típico de Cu (II) (Figura 75b) no entanto é observado também o desdobramento das 4 linhas tanto do espectro paralelo quanto perpendicular em outras linhas, mais especificamente 9 linhas. Este desdobramento é causado pela interação denominada super-hiperfina devido a presença de 4 átomos de nitrogênio do anel porfirínico ( $N^{202}$ ) que também apresenta spin nuclear  $I=1$  ( $2nI+1 \rightarrow 2 \cdot 4 \cdot 1 + 1 = 9$ ). O aparecimento deste sinal no espectro resultante do tratamento do sólido de cobreporfirina estruturado sugere que provavelmente na presença do ácido deve ocorrer a quebra da estrutura do sólido, provavelmente por processos de protonação e descoordenação de metais, resultando na cobreporfirina em solução. Em solução porfirinas de cobre apresentam o espectro típico observado na Figura 75b<sup>203</sup>.

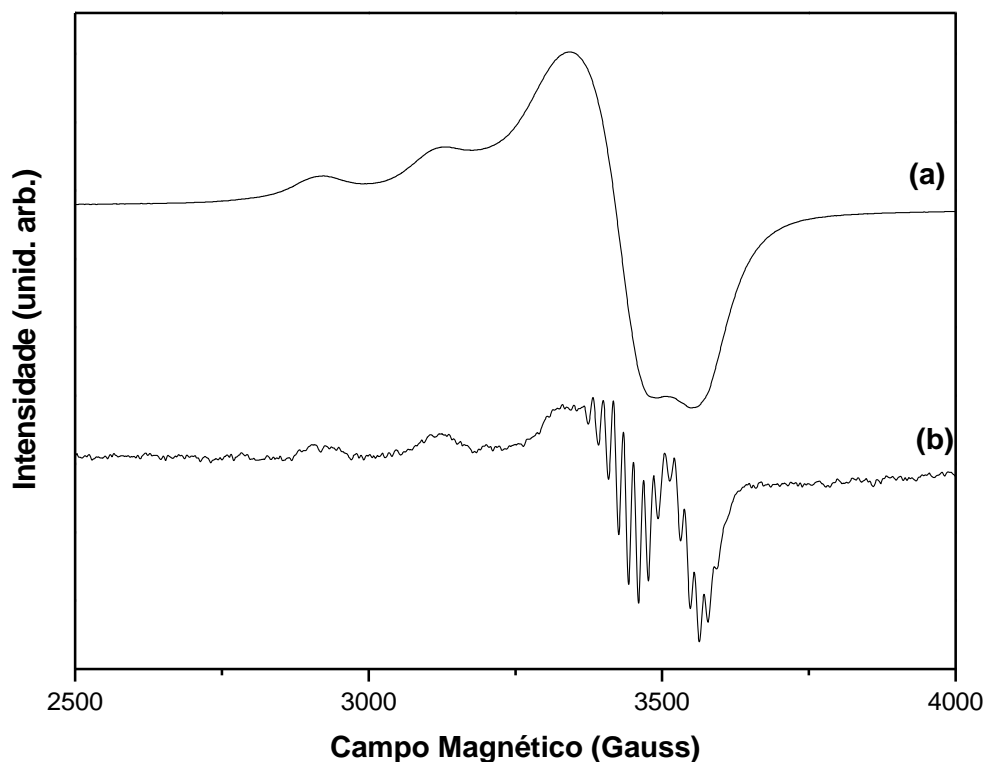
As principais observações que levam a supor que se obtiveram sólidos estruturados são a insolubilidade no solvente em que são preparados, assim como em outros solventes, análise elementar de CHN que não condizem com a estrutura da metaloporfirina tetra substituída e a solubilidade após lavagem com ácidos que resulta nas metaloporfirinas tetra substituídas (estruturas confirmadas pelo espectro de massa HMRS (FAB<sup>+</sup>)) (Figuras não mostradas).

<sup>201</sup> P. Basu, J. Chem Edu. 78 (5) (2001) 666.

<sup>202</sup> A. C. Mot, S. A. Syrbu, S. V. Makarov, G. Damiana, R. Silaghi-Dumitrescu, Inorg. Che., Comm. 18 (2012) 1.

<sup>203</sup> J. Chmielewski, L. Latos-Grazynski, I. Schmidt, Inorg. Chem. 39 (2000) 5475.





**Figura 75:** Espectro de EPR à 77 K das metaloporfirinas modificadas com MERC: (a) CuP11 e (b) CuP11 lavada com solução de ácido acético (2 mol /L).

A formação de sólidos semelhantes a MOFs em processo solvotérmico pode levar a obtenção de um material mais cristalino. Testes preliminares de obtenção do MOF, utilizando a porfirina **11** e acetato de manganês em processo solvotérmico foi efetuada com sucesso, obteve-se um sólido microcristalino com características semelhantes ao obtido em refluxo.

### 3.3.2. Investigação da atividade catalítica dos sólidos preparados

#### 3.3.2.1. Cicloocteno

A oxidação catalítica do cicloocteno (epoxidação) com iodosilbenzeno foi feita como um primeiro estudo para investigar se os compostos preparados apresentam atividade catalítica e se são estáveis as condições de reação.

Foi observado que os rendimentos catalíticos com estes novos compostos decrescem (Tabela 16- reações 3-7) em comparação com os complexos da porfirina **1** (reações 1 e 2).

Para a FeP2, o rendimento observado foi similar ao obtido para a FeP1, o que sugere que embora ocorra a remoção de átomos eletronegativos da estrutura do anel porfirínico, essa é compensada pela introdução de grupamentos volumosos (MERC) que proporcionam estabilidade ao macrociclo, favorecendo assim, a formação e o tempo de vida da espécie catalítica ativa (reação 2, Tabela 16).

**Tabela 16:** Resultados da catálise de oxidação do cicloocteno utilizando PhIO como oxidante para 1 h de reação<sup>a</sup>.

Catalisador	Reação	Ciclooctenóxido (%)	Desvio padrão
FeP1	1	100	± 1,10
MnP1	2	98	± 2,19
FeP7	3	97	± 1,37
MnP7	4	77	± 1,43
FeP11	5	75	± 0,93
MnP11	6	54	± 0,33
CuP11	7	60	± 1,02
FeP11 1º reuso	8	67	± 2,19
MnP11 1º reuso	9	56	± 0,33
CuP11 1º reuso	10	55	± 0,56
PhIO <sup>b</sup>	11	12	± 1,24

<sup>a</sup>Condições de reação: relação em quantidade de matéria 1:10:1000 (catalisador:oxidante:substrato), temperatura ambiente. Os rendimentos foram calculados com base na quantidade de oxidante. Os resultados representam reações efetuadas em triplicata.

Nota-se também que além da influência do substituinte no macrociclo, o metal também desempenha papel fundamental. Quando comparamos as metaloporfirinas com apenas um substituinte S-R, observa-se que o complexo de ferro foi o que apresentou maior rendimento na formação de epóxido, o que sugere que a espécie

catalítica de ferro neste caso é mais estável que a de manganês (reações 3 e 4, Tabela 16).

As metaloporfirinas tetra substituídas apresentaram o mesmo comportamento, observam-se rendimentos de 75% e 54% para a FeP6 e MnP6 respectivamente, o que é interessante, indicando de fato que a metaloporfirina está presente no sólido estruturado (reações 5 e 6, Tabela 16).

Quando a CuP11 foi utilizada como catalisador, obteve-se um bom rendimento na oxidação do cicloocteno (60% de epóxido, reação 9), rendimento semelhante aos obtidos as porfirinas de Mn(III) e Fe(III).

Quando compara-se os rendimentos obtidos com os complexos mono e tetra substituídos, nota-se que os complexos mono substituídos (reações 3 e 4) apresentaram os melhores rendimentos. A explicação para este comportamento podem ser associados a maior estabilidade dos complexos mono substituídos associado a insolubilidade das metaloporfirinas tetra substituídas no meio de reação, que é um dos fatores determinantes na catálise homogênea ou ainda a dificuldade de acesso dos reagentes, já que neste caso acredita-se que ocorreu a formação de um sólido estruturado.

Embora as metaloporfirinas tetra substituídas tenham apresentado rendimentos inferiores, comparados as mono substituídas nas condições de reação testadas, a grande vantagem dessas metaloporfirinas é a possibilidade de reciclabilidade do catalisador.

As MP11 foram facilmente recuperadas ao final da reação, lavadas e reutilizadas em uma nova reação. As soluções de lavagem de todas as MP foram analisadas por UV-Vis. Nos espectros obtidos das soluções de lavagem não observou-se a banda Soret característica das MP, levando a concluir que não houve solubilização das MP após o primeiro uso ou durante os processos de lavagem, e que a catálise é de fato heterogênea.

Observa-se na Tabela 16, que após processos recuperação e re-uso dos catalisadores (reciclagem) poucas perdas na eficiência catalítica foram observadas (reações 8-10), o que mostra que ambos os materiais podem ser reutilizados.

### 3.3.2.2. Cicloexano

Como visto no capítulo anterior, na reação de oxidação do cicloexano catalisada por metaloporfirinas em geral espera-se que majoritariamente se formem os produtos cicloexanol e cicloexanona.

Na Tabela 17 observamos novamente que as MnP1 (catálise homogênea) apresentam bons rendimentos, com seletividade para a formação do álcool (reações 1 e 3), como esperado.

Quando o cicloexano foi utilizado, as metaloporfirinas tetra substituídas com derivado do MERC (FeP11 e MnP11) apresentaram os melhores rendimentos (reações 5 e 6) se comparadas as mono substituídas (FeP2 e MnP2) (reações 3 e 4).

**Tabela 17:** Resultados da catálise de oxidação do cicloexano utilizando PhIO como oxidante para 1 h de reação<sup>a</sup>.

Catalisador	Reação	Ciclooexanol (%)	Ciclooexanona (%)
FeP1	1	90 ± 2,64	2,0 ± 0,33
MnP1	2	43 ± 1,45	6,0 ± 0,40
FeP7	3	36 ± 1,12	-
MnP7	4	34 ± 2,57	-
FeP11	5	40 ± 2,40	-
MnP11	6	60 ± 1,48	-
CuP11	7	< 1,0	-
PhIO <sup>b</sup>	8	-	-

<sup>a</sup>Condições de reação: relação em quantidade de matéria 1:10:1000 (catalisador:oxidante:substrato), temperatura ambiente. Os rendimentos foram calculados com base na quantidade de oxidante. Os resultados representam reações efetuadas em triplicata. Os rendimentos representados por traço (-) significam que não houve formação detectável de produto.<sup>b</sup>A reação controle foi realizada na presença de substrato e iodosilbenzeno.

Quando a metaloporfirina CuP11 foi utilizada como catalisador, o rendimento observado foi inferior a 1% (reação 7, Tabela 17). Tal resultado sugere que quando um substrato mais inerte, como o cicloexano por exemplo é utilizado, além da estrutura do anel porfirínico, o metal exerce uma maior influência.

Quando se compara o rendimento das metaloporfirinas substituídas com MERC (reações 3 a 6, Tabela 17) com as porfirinas não substituídas (reações 1 e 2, Tabela 17) observa-se, uma queda nos rendimentos para as FeP. Esta queda nos rendimentos pode ser atribuída a substituição dos átomos de flúor por S-R. Os resultados mostram, que assim, como foi observado na oxidação do cicloocteno, a introdução destes grupos dificulta a formação da espécie catalítica ativa, sendo mais pronunciada quando um substrato menos reativo é utilizado.

Para a MnP7 (reação 4, Tabela 17) obteve-se um rendimento menor do que o observado para a MnP1 (reação 2, Tabela 17). No entanto, esta metaloporfirina foi mais seletiva para o álcool do que a metaloporfirina não substituída, obteve-se 34 % de álcool e não foi observada a formação de cetona.

A MnP tetra substituída com MERC apresentou o melhor desempenho catalítico e seletividade para este substrato (60 % de álcool, reação 6, Tabela 17), este resultado indica que do ponto de vista catalítico a MnP está presente no sólido, como foi mencionado para o cicloocteno, e o centro ativo encontra-se disponível, visto que a reação controle (reação 7) não apresentou resultado catalítico. A FeP tetra substituída (40 % de álcool, reação 5, Tabela 17) também apresentou um melhor rendimento comparada a mono substituída (reação 6, Tabela 17) menos pronunciado que para a MnP.

As metaloporfirinas mono substituídas apresentaram resultados similares, indicando que neste caso a natureza do metal exerce influência menor. Os resultados obtidos foram 36 % para FeP7 (reação 3) e 34 % MnP7 (reação 4).

O melhor desempenho observado para as metaloporfirinas tetra substituídas, pode ser atribuído à estrutura dos sólidos. A possível presença de canais nos sólidos estruturados micro ou mesoporosos podem reter os reagentes em sua cavidade e aumentar a exposição do centro ativo na catálise ao substrato, modificando a velocidade de reação<sup>137</sup>, aumentando assim os rendimentos.

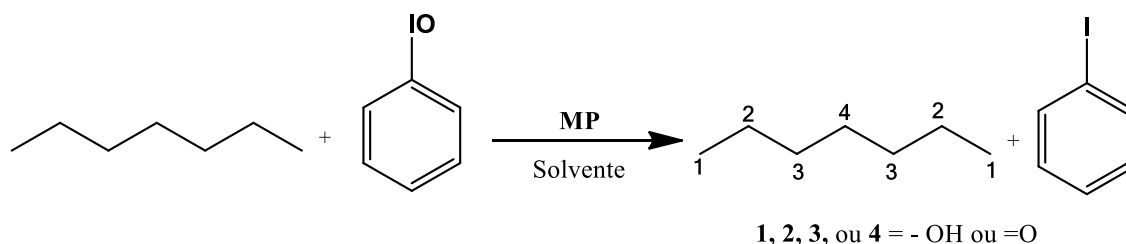
Na literatura encontram-se muitos trabalhos que utilizam ferroporfirinas imobilizadas em diferentes suportes inorgânicos como catalisadores na oxidação de substratos orgânicos<sup>91,93,167</sup>, os resultados aqui apresentados em catálise

heterogênea para as metaloporfirinas substituídas com MERC são inferiores e similares aos reportados na literatura, onde para o cicloexano, por exemplo, encontram resultados próximos a 40 % após 24 horas de reação<sup>93</sup>. Dados da literatura mostram que quando a FeP1 foi imobilizada em sílica obtida pelo processo sol-gel, o rendimento observado para o cicloexanol foi de 63 %<sup>91</sup>. Quando a FeP11 foi utilizada obteve-se um rendimento similar ao observado na literatura para FeP1 imobilizada (34 % de álcool) com um tempo menor de reação. Um rendimento similar ao obtido para a FeP1 imobilizada em sílica foi obtido para a MnP11 (60 % de álcool). A grande vantagem na utilização de sólidos estruturados como, por exemplo os MOFs, como catalisadores, é atribuído ao fato de que quando estes sólidos são utilizados temos uma catálise similar à homogênea com um catalisador que pode ser reutilizado.

### 3.3.2.3. Heptano

Todas as metaloporfirinas preparadas também foram investigadas como catalisadores na oxidação do heptano.

O heptano é um alcano linear de mais difícil oxidação. A alta estabilidade apresentada por estes compostos se caracteriza pela alta energia de ativação das ligações covalentes C-H (90-104 kcal/mol)<sup>65</sup>. A oxidação do heptano pode levar a formação de diferentes álcoois e cetonas (nas posições 1, 2, 3 e 4 da cadeia carbônica), sendo que as posições terminais são mais resistentes a oxidação.



**Figura 76:** Representação esquemática da oxidação do heptano.

Muitos sistemas catalíticos de oxidação de alcanos lineares baseados em metaloporfirinas foram desenvolvidos nos últimos anos, no entanto poucos sistemas apresentaram seletividade para as posições terminais. Um dos trabalhos que

podemos destacar é o sistema desenvolvido por Suslick e Cook<sup>204</sup>, onde os catalisadores utilizados conseguiram oxidar preferencialmente as posições terminais de alcanos lineares, embora com baixa eficiência catalítica.

Quando metaloporfirinas são utilizadas como catalisadores em catálise homogênea na oxidação do heptano, observa-se preferencialmente a formação de 2-heptanol e 3-heptanol<sup>101,108</sup>. Esta observação pode ser explicada tanto por fatores energéticos como já discutido acima quanto pelo fato de que a formação estatística dos produtos de reação é a mais favorecida, consistindo de 3-ol ~ 2-ol > 4-ol >> 1-ol. Esta distribuição dos produtos é baseada nas posições e quantidade dos átomos de carbono na cadeia.

Na Tabela 18 são apresentados os resultados obtidos na oxidação do heptano na catálise homogênea (FeP1, FeP2, MnP1 e MnP2) e heterogênea (FeP11, FeP11 e CuP11).

Como pode ser observado na Tabela 18, todas as MP utilizadas, assim com na oxidação do cicloexano, foram eficientes e seletivas para álcoois quando o substrato utilizado foi o heptano (reações 1 a 11).

As MP1 apresentaram bons rendimentos, assim como na oxidação do cicloexano. Os rendimentos observados para FeP1 e MnP1 foram similares, nota-se também que embora a FeP1 (reação 1- Tabela 18) apresente um rendimento um pouco inferior a MnP1 (reação 1- Tabela 18), foi mais seletiva para o álcool.

Os rendimentos observados são estatísticos, com a formação preferencial de 2-ol e 3-ol, seguidos de 4-ol >> 1-ol. As posições 2, 3 e 4, do ponto de vista da formação do radical, são equivalentes. No entanto, existem duas posições 2 e 3 contra apenas uma posição 4, o que resulta no favorecimento estatístico para a formação dos produtos nas posições 2-ol e 3-ol.

Quando as MP mono substituídas foram utilizadas (reações 2 e 5) notamos que a MnP7 apresentou um excelente desempenho catalítico ( 49,3 % de álcool e 3 % de cetona), resultado este superior ao observado para MnP1 e FeP7.

Quando se compara o rendimento das MP mono substituídas com MERC (reações 2 e 5) com as porfirinas não substituídas (reações 1 e 2) observa-se, que o rendimento é similar ou superior em comparação com as MP não substituídas. A FeP7 apresentou um rendimento de 29,7 % de álcool e 6,7 % de cetona, rendimento

---

<sup>204</sup> B. R. Cook, T. S. Suslick, J. Am. Chem. Soc. 108 (1986) 7281.

similar ao obtido para a FeP1 e a MnP7 apresentou o melhor desempenho catalítico (49,3 % de álcool e 3,8% de cetona), rendimento superior ao observado para MnP1. Além disso, apresentou 5,4 % de álcool na posição 1.

A explicação deste resultado pode ser atribuída a substituição dos átomos de flúor por S-R. Os resultados mostram, que assim, como foi observado por Cook<sup>203</sup> na oxidação do heptano, utilizando como catalisador a porfirina [Mn(TTPPP)]Ac, Acetato de [5,10,15,20-tetrakis(2',4',6'-trifenilfenilporfirina) manganês (III)] em catálise homogênea, a introdução de grupamentos volumosos pode favorecer a oxidação nas posições terminais.

Nappa<sup>205</sup> e colaboradores também observaram quando utilizaram a [Mn(TTMPP)] que contém grupos metóxi como substituintes, que a introdução de grupos que causam um impedimento estéreo, porém não tão pronunciado favorecem a aproximação para carbonos terminais. No entanto, o carbono na posição 2 está mais exposto, o que resulta em maiores rendimentos nesta posição.

Para comprovar a seletividade no carbono 2, aumentou-se o tempo de reação para 24 horas. O rendimento observado para MnP2 foi de 68,4 % de álcool e apenas 4,5 % de cetona, sendo que neste caso, não observou-se um rendimento estatístico, obteve-se 2-ol > 3-ol > 4-ol > 1-ol. Nota-se que o rendimento de 1-ol é mantido, observando uma seletividade de 41 % para 2-ol.

Para o sólido FeP11 (reação 3) também observou-se melhores rendimentos com o aumento do tempo de reação. Neste caso, observamos um rendimento estatístico (2-ol ~ 3-ol > 4-ol ~1-ol). Nota-se ainda que houve um aumento considerável de 1-ol com baixos rendimentos na formação de cetona.

O mesmo comportamento observado para o cicloexano foi observado para o heptano, as MnP em catálise homogênea apresentaram os melhores rendimentos, mostrando que além da estrutura da porfirina, o metal também influencia.

A FeP tetra substituída (29,3 % de álcool e 3,6 % de cetona) apresentou um rendimento similar ao observado em catálise homogênea para as FeP. A boa performance catalítica observada para a FeP11, pode ser atribuída à estrutura do sólido. A possível presença de canais neste sólido estruturado, associado com o efeito do íon metálico, tal como observado para o cicloexano, promove a exposição do centro ativo para a aproximação do substrato.

<sup>205</sup> M.J. Nappa, C.A. Tolman, Inorg. Chem. 24 (1985) 4711.



**Tabela 18:** Resultados da catálise de oxidação do heptano utilizando PhIO como oxidante para 1 h<sup>a</sup> e 24 h<sup>b</sup> de reação.

Catalisador	Reação	Álcool (A) (%)					Cetona (K) (%)		A+K
		1-ol	2-ol	3-ol	4-ol	Total	2-ona	3-ona	
FeP1 <sup>a</sup>	1	2,1	12,8	11,7	7,7	34,3	<1	1	35,3
FeP7 <sup>a</sup>	2	1,7	11,5	10,3	6,2	29,7	-	6,5	36,2
FeP7 <sup>b</sup>	3	7,0	15,2	14,4	8,7	45,3	<1	5,0	50,3
MnP1 <sup>a</sup>	4	2,4	14,1	12,7	10,0	39,2	1	2	42,2
MnP7 <sup>a</sup>	5	5,4	18	16,2	9,7	49,3	2,3	1,5	53,1
MnP7 <sup>b</sup>	6	5,2	30,0	21,6	11,6	68,4	2,5	2,0	72,9
FeP11 <sup>a</sup>	7	1,8	10,2	10,8	6,5	29,3	<1	3,6	32,9
FeP11 <sup>b</sup>	8	4,5	11	10	6,0	31,5	<1	3,0	34,5
MnP11 <sup>a</sup>	9	1,9	6,5	5,6	3,0	17,0	-	-	17,0
MnP11 <sup>b</sup>	10	2,2	13,1	8,3	4,7	28,3	-	-	28,3
CuP11 <sup>a</sup>	11	1,4	3,3	1,6	2,2	8,5	-	-	8,5
PhIO <sup>c</sup>	12	-	-	-	-	-	-	-	-

Condições de reação: relação em quantidade de matéria 1:10:1000 (catalisador:oxidante:substrato), temperatura ambiente. <sup>a</sup> Tempo de reação = 1 hora <sup>b</sup> Tempo de reação = 24 horas. Os rendimentos foram calculados com base na quantidade de oxidante. Os resultados representam reações efetuadas em triplicata. Os rendimentos representados por traço (-) significam que não houve formação detectável de produto. <sup>c</sup>a reação controle foi realizada na presença de substrato e iodosilbenzeno.

Quando a MnP11 (reação 9) foi utilizada, menores rendimentos foram observados. A explicação deste resultado também pode ser atribuída a estrutura do sólido. O menor rendimento observado para a MnP11, pode sugerir a dificuldade de acesso dos reagentes devido a estrutura do sólido, exigindo um maior tempo de reação.

O aumento no tempo de reação para 24 horas para o sólido MnP11 (reação 10) levou a melhores rendimentos, obteve-se ainda seletividade para formação de álcool, visto que com o aumento do tempo, pode haver a formação de cetona proveniente de uma reoxidação do álcool. O rendimento observado para MnP11 (reação 10) foi similar ao obtido para a FeP11 (reação 7).

O aumento do tempo de reação para o sólido FeP11, em geral não levou a melhores rendimentos (reação 8). No entanto, observa-se um aumento na formação de 1-ol (posição de mais difícil oxidação) e a seletividade para o álcool é mantida.

O sólido CuP11 também apresentou um bom rendimento. As CuP em geral são menos reativas que as MnP e FeP, nota-se que a estrutura adequada da MP, resultou em um catalisador seletivo e eficiente inclusive para oxidação de substratos pouco reativos, como o heptano. O rendimento total de álcool foi de 8,5 %, observou-se inclusive a oxidação de carbonos terminais.

Reações controle (reação 12) também foram efetuadas, onde não observou-se a formação de produto detectável, mostrando que de fato a atividade catalítica observada pode ser atribuída as MP.

Os rendimentos e a seletividade observados quando as MP foram modificadas sugerem que a introdução de grupamentos volumosos adequados cria um ambiente favorável a reações mais seletivas, favorecendo a oxidação de posições menos favorecidas.

Os resultados obtidos na oxidação do heptano utilizando metaloporfirinas preparadas como catalisadores mostraram-se dependentes da natureza do metal e dos substituintes presentes no macrociclo. Todas as metaloporfirinas utilizadas mostraram seletividade para a formação de álcool, com baixos rendimentos de cetona, sendo que na maioria dos casos não observou-se a formação de cetona.

Além disso, os resultados apresentados neste capítulo são bastante promissores, visto que a insolubilidade no meio de reação permite a fácil recuperação do catalisador e a sua reutilização.

### **3.4. CONCLUSÕES PARCIAIS**

Nesta parte do trabalho efetuou-se com sucesso a modificação química da porfirina **1** com ácido 4-mercaptobenzóico. A síntese resultou em 5 novos derivados,

pela substituição dos átomos de flúor nas posições para do anel fenila da posição meso do macrociclo, resultando nas porfirinas **P7**, **P8**, **P9**, **P10** e **P11**.

As novas porfirinas obtidas foram caracterizadas e foi possível identificar os produtos mono, di, tri e tetra substituídos. A confirmação das estruturas propostas foi feita pela análise de espectrometria de massa de alta resolução, apresentando os picos característicos para as massas calculadas para as estruturas inicialmente propostas.

Os derivados mono e tetra substituídos foram complexados com íons de Fe(III), Mn(III) e Cu(II) formando complexos porfirínicos estáveis (**FeP7**, **FeP11**, **MnP7**, **MnP11** e **CuP11**). As metaloporfirinas **MP11** apresentaram-se diferentes das outras obtidas apresentando grande insolubilidade.

Observa-se que as novas metaloporfirinas obtidas apresentaram excelentes rendimentos na oxidação do cicloocteno e cicloexano em catálise homogênea e heterogênea. Todas as metaloporfirinas apresentaram seletividade para a formação de álcool na oxidação do cicloexano.

As metaloporfirinas também foram utilizadas como catalisadores na oxidação do heptano. As MP apresentaram seletividade para a formação do álcool, verificou-se dependência tanto da estrutura, quanto do metal.

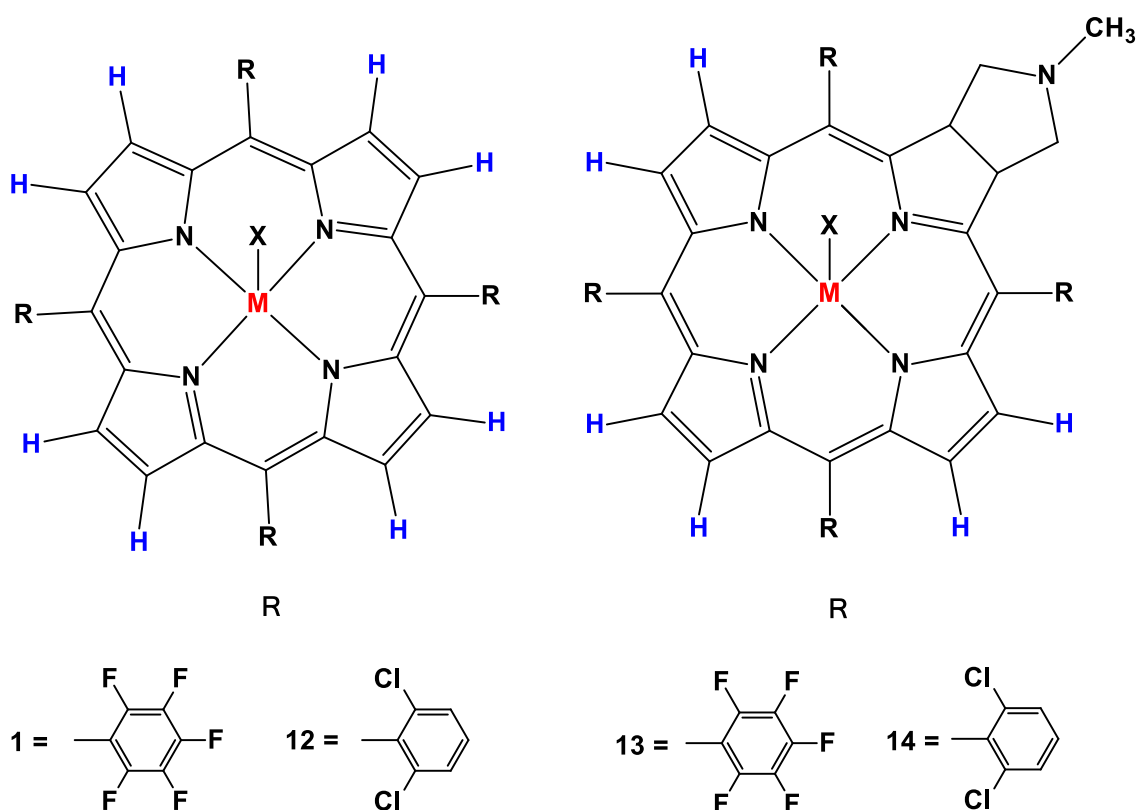
Quando as MP tetra substituídas foram utilizadas rendimentos similares ou inferiores foram obtidos se comparadas as mono substituídas, no entanto apresentam como vantagem a possibilidade de reciclabilidade. Além disso, com o aumento no tempo reação para 24 horas para **MnP11**, melhores rendimentos foram obtidos.

## **CAPÍTULO 4**

### **SÍNTESE DE CLORINAS**

#### 4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Síntese e caracterização de novos compostos clorina através de reações de cicloadições.
- Obtenção dos derivados metalados com manganês(III) das clorinas base livre preparadas.
- Imobilização de diferentes manganescloquinas em sílica obtida pelo processo sol-gel.
- Investigação da atividade catalítica dos sólidos obtidos frente a reações de oxidação do cicloocteno.
- Investigação da capacidade de reciclabilidade dos sólidos catalíticos obtidos.



**Figura 77:** Representação esquemática das porfirinas, clorinas e manganês clorinas utilizadas, onde  $M = 2\text{ H}$  ou  $\text{Mn}^{3+}$ , sendo que o contra-íon para a  $\text{MnCHL}$  é o íon cloreto (representado por X).

## 4.2. PROCESSOS EXPERIMENTAIS

### 4.2.1. Síntese da clorina - [H<sub>2</sub>(TPFTHPP)]-13

Em um balão de fundo redondo, de 25 mL, adicionou-se cerca de 50 mg (0,05 mmol) de porfirina base livre **1** (Figura 77), 62,0 mg (2 mmol) de paraformaldeído, 73,0 mg (0,8 mmol) de sarcosina (N-metilglicina - CH<sub>3</sub>NHCH<sub>2</sub>COOH) e 7,0 mL de tolueno. A reação foi mantida sob refluxo, agitação magnética e atmosfera de nitrogênio. O tempo de reação foi de 5 horas. Em seguida, o solvente foi removido (roto-evaporador).

O sólido obtido, foi purificado por cromatografia em coluna de sílica, usando inicialmente, tolueno como eluente. Numa primeira fração, recolheu-se a porfirina de partida que não reagiu. A clorina foi eluída com uma mistura de tolueno:acetato de etila na proporção de 9:1, sendo esta a segunda fração. Por fim, recolheu-se, também, a isobacterioclorina, que é mais polar do que a clorina, sendo eluída com acetato de etila. No entanto, esta não foi quantificada. A fração contendo a clorina foi seca em um roto-evaporador e o sólido foi seco a vácuo.

### 4.2.2. Síntese da clorina - [H<sub>2</sub>(TDCTHPP)]-14

A porfirina base livre [H<sub>2</sub>(TDCPP)] (**12**) utilizada como precursor na obtenção do derivado clorina foi sintetizada pelo grupo da Universidade de Aveiro, utilizando a metodologia descrita por Gonsalves<sup>59</sup>.

Em um balão de fundo redondo, de 25 mL, adicionou-se 22 mg (0,25 mmol) de porfirina **12**, 21,5 mg (0,7 mmol) de paraformaldeído, 51 mg (0,6 mmol) de sarcosina e 7,0 mL de *orto*-diclorobenzeno. A reação foi mantida sob refluxo (utilizando-se um banho de areia, dada a elevada temperatura, 180 °C), agitação magnética e atmosfera de nitrogênio.

O acompanhamento da reação foi feito por TLC, efetuando-se nova adição de sarcosina e paraformaldeído, quando não se observava a formação do produto ou um grande excesso remanescente da porfirina de partida. Este processo foi repetido até não se verificar a formação de subproduto indesejado (isobacterioclorina), sendo acompanhado constantemente por TLC e espectroscopia de UV-Vis. O tempo total

de reação foi de 48 horas, sendo feita adições de sarcosina (51 mg) e paraformaldeído (21,5 mg) a cada 5 horas aproximadamente.

A mistura de reação após fria, foi purificada em coluna de sílica, utilizando inicialmente como eluente o etér de petróleo, para a eluição do o-diclorobenzeno, diclorometano para a eluição da porfirina **23** que não reagiu e uma mistura de diclorometano:acetona (9:1) para eluição da clorina. Por fim, recolheu-se, também, uma pequena quantidade do subproduto isobacterioclorina sendo este contaminante eluído com diclorometano:acetona (1:1).

Posteriormente, ambas as clorinas preparadas foram metaladas pelo grupo QOPNA da Universidade de Aveiro com íons de manganês(III) seguindo a metodologia descrita por Adler, utilizando  $\text{MnCl}_2$  (como sal fornecedor do íon do metal) e DMF ou ácido acético como solventes. O tempo de metalação para ambas as clorinas foi de 6 horas. As manganesclorinas foram nomeadas de MnCHL**13** e MnCHL**14**.

#### **4.2.3. Imobilização das MnCHL**

Nesta parte do trabalho efetuou-se a imobilização das MnCHLs (MnCHL**13** e MnCHL**14**) em sílica obtida pelo processo sol-gel.

A metodologia adotada foi similar a descrita no item 2.2.3.2. deste documento. Para o processo de imobilização das MnCHLs, utilizou-se 10,0 mg do complexo **13** (Figura 76) ou 7,3 mg do complexo **14** (Figura 76).

Os sólidos vítreos verdes (cor característica das clorinas) formados foram lavados por centrifugação com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Os sobrenadantes resultantes das lavagens foram coletados de forma quantitativa e analisados por UV-Vis para determinar a concentração de complexo no suporte.

Os sólidos vítreos obtidos foram secos em estufa a 70 °C, sendo caracterizados por XRD (pó), UV-Vis de amostra sólida e EPR.

Os sólidos obtidos foram denominados: MnCHL**13**-SGA e MnCHL**14**-SGA.

#### **4.2.4. Investigação da atividade catalítica dos compostos preparados**

A metodologia utilizada foi similar a descrita nos capítulos 2 e 3.

Neste caso, a atividade catalítica foi investigada na oxidação do cicloocteno. As reações foram feitas na condição de 1:50:5000 (catalisador:oxidante:substrato), sendo realizada também em meio homogêneo para fins de comparação. O tempo de reação foi de 15 minutos a 24 horas.

Para ambos os sólidos foram efetuadas reações de reutilização do catalisador. O catalisador, após cada reação, foi separado e lavado primeiramente com água, depois com metanol, acetonitrila, diclorometano respectivamente por centrifugação. A solução de lavagem resultante de todos os processos de lavagem foram analisadas por espectroscopia UV-Vis para observar se ocorreu lixiviação do catalisador do suporte durante o processo de lavagem. Após secos, os catalisadores foram utilizados em novas reações nas mesmas condições da primeira utilização.

### 4.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 4.3.1. Síntese das clorinas

A síntese de clorinas pode ser dividida em três estratégias: (i) isolamento de clorinas de ocorrência natural; (ii) transformação de porfirinas sintéticas ou (iii) síntese total<sup>206</sup>.

A estratégia de síntese através da transformação de porfirinas sintéticas é o método mais simples para obtenção de clorinas com os mais variados substituintes através de reações de redução, oxidação e cicloadição<sup>206</sup>.

A redução de porfirinas é o método mais antigo para obtenção das clorinas. As porfirinas  $\beta$ -substituídas podem ser transformadas nas respectivas clorinas utilizando ( $H_2/Pd$ )<sup>207</sup> ou *p*-toluenosulfonilhidrazida na presença de uma base<sup>208</sup>. A desvantagem deste método é a instabilidade de alguns derivados do tipo clorina obtidos e a possibilidade de oxidação para as respectivas porfirinas.

Bruckner e Dolphin<sup>209</sup> mostraram que a utilização de uma quantidade estequiométrica de  $OsO_4$  (agente oxidante) levava a formação da 2,3-vic-di-hidroxi-meso-tetrafenilclorina com rendimento de 50 %. Anos mais tarde uma série de

<sup>206</sup> M. Galezowski, D. T. Gryko, Curr. Org. Chem.11 (2007) 1310.

<sup>207</sup> G. E. Ficken, R. P. Linstead, E. Stephen, M. Whaley, J. Chem. Soc. (1958) 3879.

<sup>208</sup> H. W. Whitlock, R. Hanauer, M. Y. Oster, B. K. Bower, J. Am. Chem. Soc. 91 (1969) 7485.

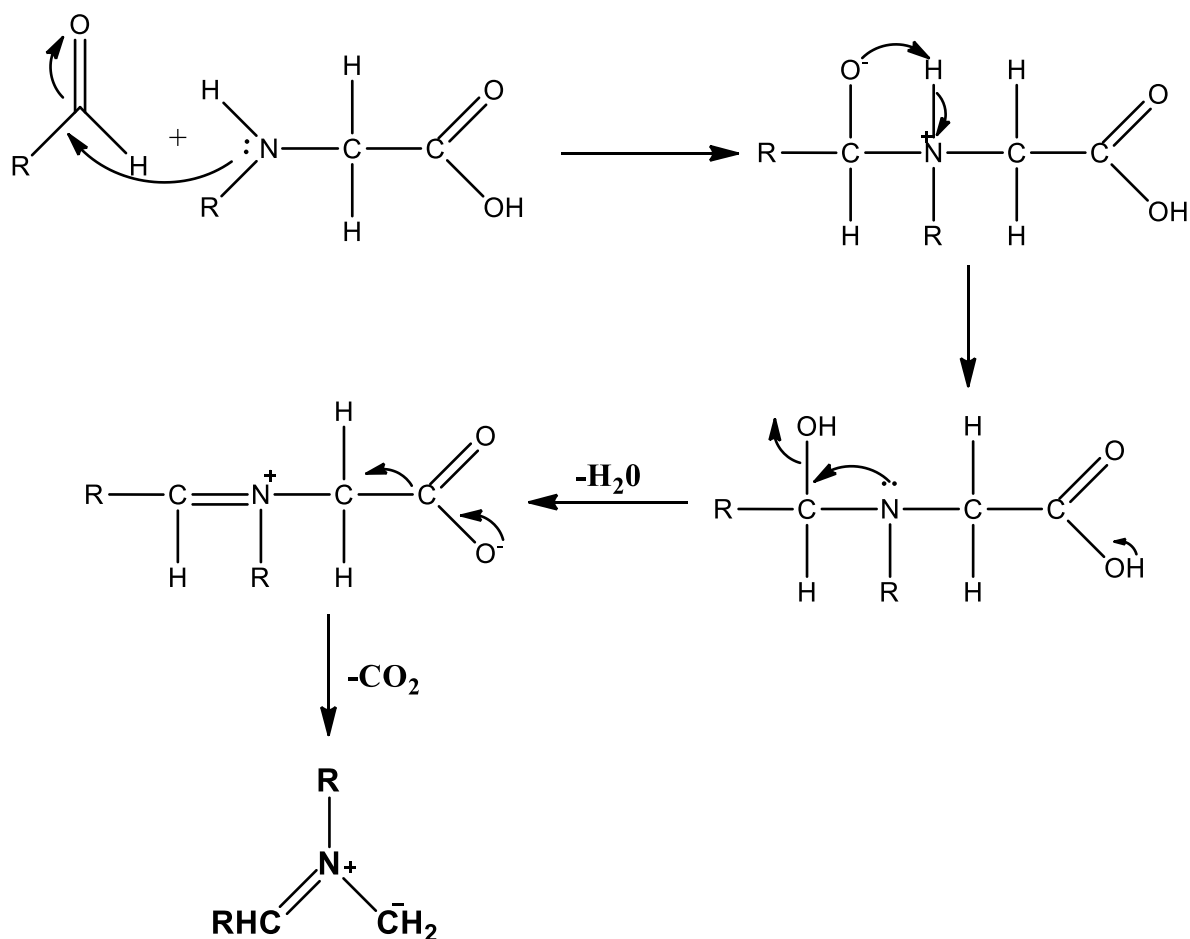
<sup>209</sup> C. Brückner, D. Dolphin, Tetrahedron Lett. 36 (1995) 9425.



clorinas foram obtidas utilizando  $\text{OsO}_4$ . A desvantagem deste método é a toxicidade, custo e tempo de reação.

Na década de 90<sup>210</sup>, foi proposto a utilização de porfirinas como dienos em reações de Diels-Alder para preparação de clorinas.

Após a descoberta de que porfirinas podem atuar como dienos em reações de Diels-Alder, Cavaleiro e colaboradores<sup>211</sup> mostraram que estes macrociclos podem também sofrer reações de cicloadição 1,3 – dipolar através da reação com ílideos azometino (gerados *in situ* através da reação entre o paraformaldeído e a sarcosina) como dipolo, foram obtidas uma série de clorinas, com estruturas variando das mais simples até estruturas mais complexas.



**Figura 78:** Mecanismo de formação do íleto azometino.

<sup>210</sup> M. A. F. Faustino, M. G. P. M. S. Neves, M. G. H. Vicente, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, Tetrahedron Lett. 37 (1996) 3569.

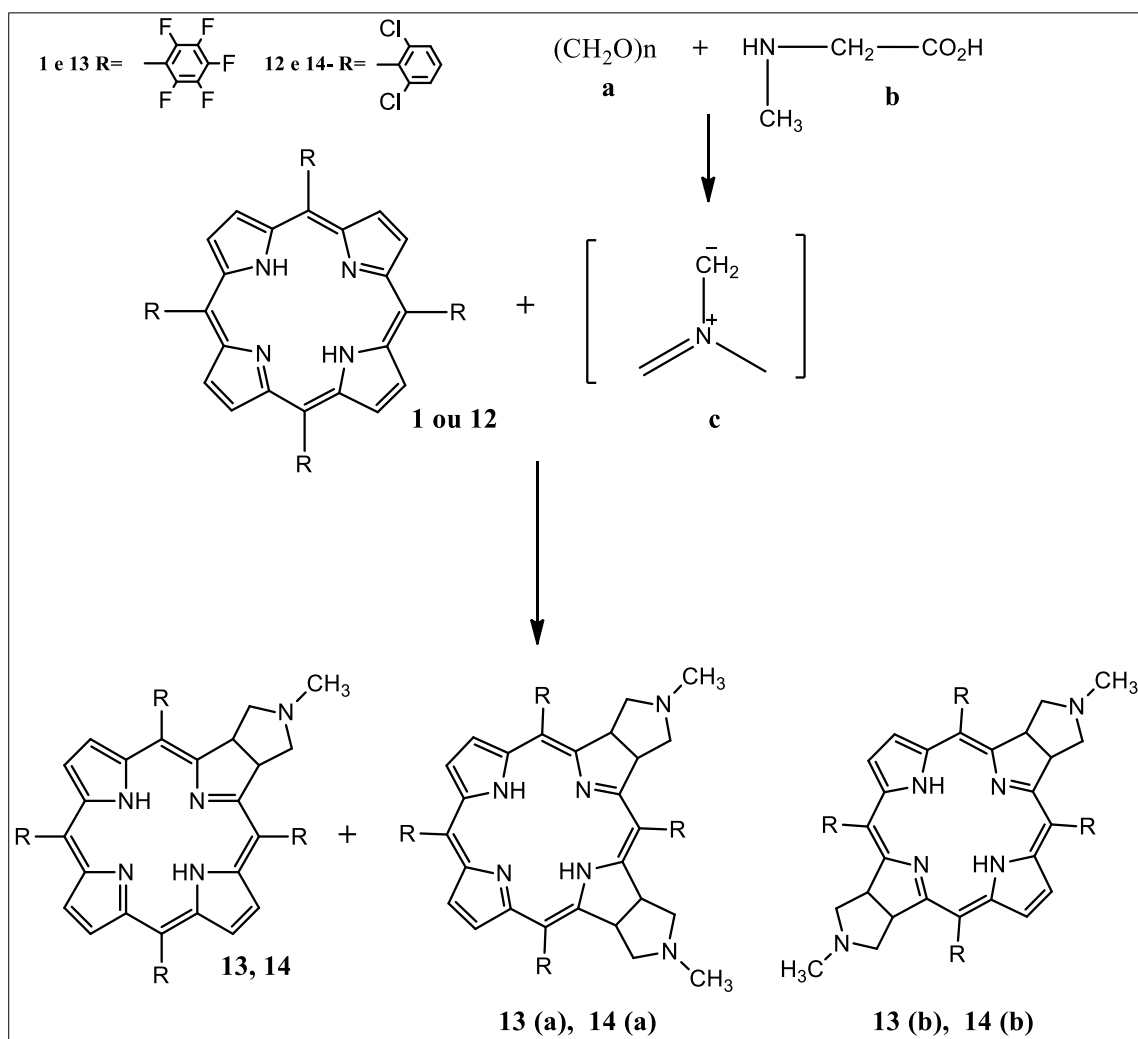
<sup>211</sup> A. M. Silva, A. C. Tomé, M. G. . P. M. S. Neves, A. M. Silva, J. A. S. Cavaleiro, Chem. Commun. (1999) 1767.

O trabalho desenvolvido por Cavaleiro e colaboradores permitiu o uso de porfirinas meso substituídas como dienófilos e dipolarófilos, e atualmente é uma das principais estratégias de síntese clorinas.

Neste trabalho, o método utilizado para a síntese das clorinas [H<sub>2</sub>(TPFTHPP)] (**13**) e [H<sub>2</sub>(TDCTHPP)] (**14**) foi a transformação de porfirinas em clorinas, através da reação com ilídeos azometino ou ileto azometínico, gerados *in situ* através da reação entre o paraformaldeído e a sarcosina (Figura 78).

A síntese das porfirinas **1** e **12** foram feitas utilizando-se a metodologia de Gonsalves conforme descrito no capítulo 2 (item 2.2.1.). A porfirina **12** foi sintetizada pelo grupo de Aveiro e caracterizada por espectroscopia de UV-Vis, RMN de <sup>1</sup>H e espectrometria de massa .

No espectro de RMN <sup>1</sup>H da porfirina **12** observou-se um singlete em  $\delta = 8,93$  ppm de intensidade relativa a 8 prótons, um multiplete na região de 7,67-7,81 ppm referentes ao H do anel fenila, com intensidade relativa a 12 prótons, além do sinal em -2,54 ppm referentes aos prótons internos do macrociclo. O espectro de UV-Vis apresentou as bandas características em 417, 512, 539, 588 e 657 nm (em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Obteve-se uma razão m/z de 890 correspondente ao íon molecular (M<sup>+</sup> H)<sup>+</sup>. Esta razão obtida está de acordo com a estrutura proposta para a porfirina **12** e com os dados relatados na literatura (Figuras não mostradas).



**Figura 79:** Síntese das clorinas  $[\text{H}_2(\text{TPFTHPP})]$  (**13**) e  $[\text{H}_2(\text{TDCTHPP})]$  (**14**).

Quando as meso-tetra-arilporfirinas participam de reações de cicloadição com 1,3 dipolos, como os iletos de azometino dão origem aos produtos de mono e bis adição. A formação preferencial dos produtos mono ou di podem ser controlados pelas condições de reação.

O ileto de azometino (**c**, Figura 79) é formado *in situ* (dada a sua elevada reatividade e instabilidade) por descarboxilação da imina que é formada na reação da N-metilglicina (sarcosina) com o paraformaldeído.

Formado o ileto **c**, este reage com o um sistema  $\pi$  (dipolarófilo) (porfirina **1**) originando o macrociclo com o derivado de pirrolidina (Figura 79, espécie **13**). Quando iletos de azometino são utilizados em reações de cicloadição, os subprodutos formados são as isobacterioclorinas (**13a**), resultantes de um controle cinético do processo, já com nitronas formam-se majoritariamente bacterioclorinas (**13b**), favorecidas cinética e termodinamicamente.

A formação das clorinas pode ser acompanhada por TLC e por espectroscopia de UV-Vis. A TLC mostrou que a porfirina de partida **1** ou **12** foi convertida em dois novos produtos. Os produtos foram separados por cromatografia em coluna, utilizando clorofórmio: etér de petróleo (1:1 v/v) como solvente. A primeira fração foi identificada como a porfirina **1** que não reagiu (9,9 mg; 20%), a segunda fração como a clorina **13** (34,0 mg; 65 %) e por último a isobacterioclorina **13b** (8,0 mg; 15 %). Os produtos oriundos da preparação da clorina derivada da porfirina **12** foram separados por cromatografia em coluna utilizando acetona:clorofórmio. A primeira fração foi identificada como a porfirina **12** que não reagiu (5,5 mg; 25 %), a segunda fração como a clorina **14** (34,0 mg; 49 %) e por último a isobacterioclorina **14a**.

Comparando os rendimentos obtidos para ambas as clorinas, nota-se que quando a porfirina **1** foi utilizada, o rendimento foi superior ao da clorina derivada da porfirina **12** onde observa-se que porfirinas com grupos retiradores de elétrons nas posições meso foram mais reativas, obtendo-se assim clorinas com maiores rendimentos. Estes resultados observados estão de acordo com a literatura<sup>212</sup>.

Os derivados reduzidos do tipo clorina, apresentam cor verde, apresentando uma banda característica na região dos 600 nm mais intensa do que as demais bandas Q. A intensidade desta banda pode ser relacionada ao fato da clorina formada possuir uma ligação dupla periférica a menos que as porfirinas, o que leva à alteração da simetria da molécula, resultando em um desvio da absorção de radiação para a região do vermelho do espectro, que devido ao efeito eletrônico, a deslocalização eletrônica é alterada.

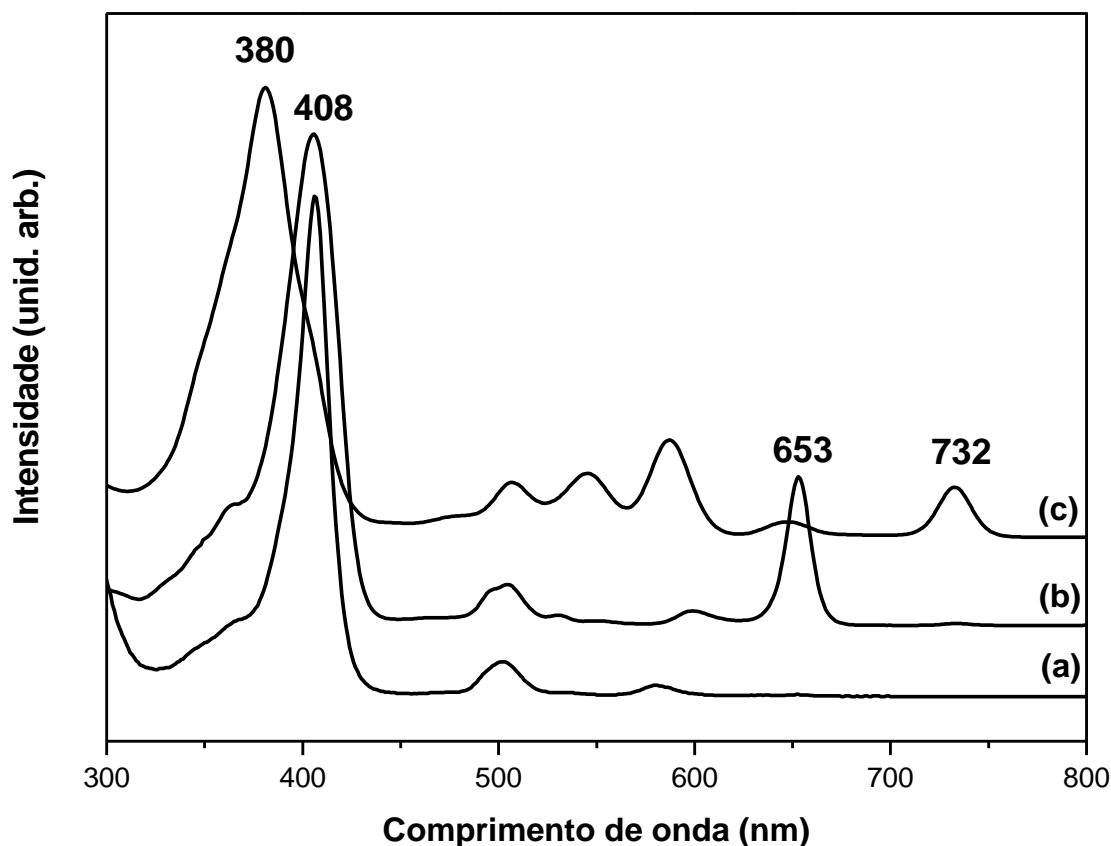
Os subprodutos formados, as bacterioclorinas (**13b** e **14b**) que possuem uma banda de forte absorção na região dos 700-750 nm, enquanto que as isobacterioclorinas (**13a** e **14a**), na maioria dos casos são de cor rosa, apresentam uma banda de fraca intensidade a 650 nm para além de um conjunto de 3 bandas Q entre os 500 e 600 nm.

Na Figura 80, observamos um espectro característico de clorinas e isobacterioclorinas (a e b respectivamente).

---

<sup>212</sup> J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, A. F. Mendonça, I. N. Pegado, R. Duarte, M. L. Valdeira, *Bioinorg. Medic. Chem.* 13 (2005) 3878.

O espectro de UV-Vis dos derivados da porfirina **12** foram similares (Figuras não mostradas).



**Figura 80:** Espectro de UV-Vis dos derivados porfirínicos em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : (a) P1 (b)  $[\text{H}_2(\text{TPFTHPP})]$  (**13**) e (c) Isobacterioclorina (**13a**).

As clorinas foram caracterizadas por RMN de  $^1\text{H}$ , para a clorina **13** realizou-se também o espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$ .

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da clorina **13**, nota-se o aparecimento de três sinais em região de campo alto, um sinal em  $\delta$  2,21 ppm na forma de um singlete de intensidade relativa a 3 prótons, caracterizando o grupo metila, um sinal entre 2,62 e 2,64 ppm e outro sinal entre 2,96 e 3,05 ppm característicos do grupo pirrolidina. O sinal entre 5,19 e 5,23 ppm é atribuído aos H  $\beta$ -pirrólicos substituídos. Na região de aromáticos é observado um conjunto de três sinais, referentes aos H  $\beta$ -pirrólicos, sinais entre  $\delta$  8,40 e 8,71 ppm, de intensidade relativa a 2 prótons cada sinal.

O espectro de RMN de  $^{19}\text{F}$  da clorina **13** apresenta um conjunto de três sinais para os átomos de flúor nas posições *orto*, *meta* e *para*.

Para a clorina **14**, o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  apresentou também o aparecimento de três sinais em região de campo alto, um sinal em  $\delta$  2,20 ppm na

forma de um singlete de intensidade relativa a 3 prótons, caracterizando o grupo metila, um sinal entre 2,62 e 2,64 ppm e outro sinal entre 2,96 e 3,05 ppm característicos do grupo pirrolidina.

O sinal entre 5,19 e 5,23 ppm é atribuído aos H  $\beta$ -pirrólicos substituídos, na região de aromáticos, um conjunto de três sinais, referentes aos H  $\beta$ -pirrólicos, sinais entre  $\delta$  8,29 e 8,48 ppm, de intensidade relativa a 2 prótons cada sinal, além do sinal em -1,59 ppm referentes aos prótons internos do macrociclo.

As clorinas também foram caracterizadas por espectrometria de massa, apresentando o pico do íon molecular esperado para cada uma das clorinas (MS (m/z): 1032,1 para [H<sub>2</sub>(TPFTHPP)] (**13**), correspondente a fórmula molecular C<sub>47</sub>H<sub>15</sub>F<sub>20</sub>N<sub>5</sub> e MS (m/z): 996,0 para [H<sub>2</sub>(TDCTHPP)] (**14**) C<sub>47</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>8</sub>N<sub>5</sub>, confirmando as estruturas representadas na Figura 79.

O espectro de FTIR mostrou, as bandas características esperadas para os compostos porfirínicos, como por exemplo, 3313 cm<sup>-1</sup>, 3116 cm<sup>-1</sup> e 2937 cm<sup>-1</sup> referentes aos estiramentos de NH, CH (fenila) e CH (pirrol) respectivamente. Além disso mostrou as bandas referentes aos estiramentos  $\delta$ N-H (no plano e fora do plano) em 970 cm<sup>-1</sup> e 752 cm<sup>-1</sup>, entre outras bandas relacionadas com as vibrações do esqueleto do anel. Além destas bandas também foram observadas para as clorinas a banda em 2850 cm<sup>-1</sup> atribuída ao estiramento N-CH<sub>3</sub>, caracterizando a presença do grupo pirrolidina<sup>152</sup>.

As metaloclorinas preparadas pelo grupo de Aveiro, foram caracterizadas por UV-Vis, FTIR e espectrometria de massa.

O espectro de FTIR das metaloclorinas mostrou as bandas características das clorinas, bem como o desaparecimento das bandas na região de 3000 cm<sup>-1</sup> e 1600 cm<sup>-1</sup> característicos de vibrações NH<sup>196</sup>.

O espectro de UV-Vis apresentou o deslocamento da banda Soret para região de 470 nm, e a redução no número de bandas Q, esperado para Mn (III) clorinas (MnCHL**13**: UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\lambda_{\text{máx}}$ , nm: 371; 477; 573 e 652 nm e MnCHL**14**: UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)  $\lambda_{\text{máx}}$ , nm: 477, 573 e 651 nm).

Os complexos também foram caracterizados por espectrometria de massa, confirmando as estruturas representadas na Figura 79 (MnCHL**13**: EM-MALDI (TOF/TOF) (m/z): 1118,0 [M+H]<sup>+</sup> correspondendo a fórmula C<sub>47</sub>H<sub>15</sub>F<sub>20</sub>ClMnN<sub>5</sub> e MnCHL**14**: EM-MALDI (TOF/TOF) (m/z): 996,0 [M+H]<sup>+</sup>, correspondendo a fórmula C<sub>47</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>8</sub>MnN<sub>5</sub> (Figuras não mostradas).

### 4.3.2. Imobilização das MnCHL

As Mn-Clorinas (MnCHL) também foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel. Embora as clorinas apresentem propriedades físicas semelhantes as apresentadas pelas porfirinas (absorção de luz na região de 400 nm), existem poucos relatos de clorinas imobilizadas<sup>139,213,214,215</sup>. Além disso, o foco dos trabalhos frequentemente apresentados na literatura é a utilização destes compostos na terapia fotodinâmica.

Os sólidos obtidos após imobilização das MnCHL apresentaram cor verde, sendo a sua intensidade depende da concentração de MnCHL.

A concentração das MnCHL imobilizadas na sílica foi determinada pela espectroscopia de UV-Vis através das análises dos sobrenadantes de lavagem dos sólidos resultantes da imobilização. A concentração do sólido MnCHL13-SGA foi de  $5,35 \times 10^{-6}$  mol [Mn(TPFTTHPP)] /g de sílica (25 % de imobilização) e para o sólido MnCHL13-SGA foi de  $1,91 \times 10^{-5}$  mol [Mn(TDCTHPP)] /g de sílica (100 % de imobilização). A diferença significativa observada no loading dos sólidos obtidos contendo as MnCHL pode ser atribuída a estrutura de cada um dos complexos.

Vários fatores podem afetar a imobilização dos complexos em sílica obtida pelo processo sol-gel, como por exemplo a natureza do precursor, os catalisadores, solventes, pH, temperatura da reação e também a quantidade de água utilizada. Iamamoto e colaboradores<sup>216</sup> mostraram que as porcentagens de imobilização de porfirinas em sílica obtida pelo processo sol-gel, dependem tanto da porfirina, como das condições de reação.

Acredita-se que o modo de imobilização em sílica de MnCHL neutras, assim como para as MP (discutidas no item 2.3.3.2) também possa ocorrer interações entre a nuvem eletrônica  $\pi$  conjugada do anel macrociclo e a superfície altamente hidroxilada da sílica, também não se descarta a possibilidade destas MnCHL estarem confinadas na estrutura tridimensional de sílica.

<sup>213</sup> H. Podbielska, A. Ulatowska-Jarza, G. Müller, I. Holowacz, J. Bauer, U. Bindi, *Biomol. Eng.* 24 (2007) 425.

<sup>214</sup> B. Pegaz, E. Debefve, F. Borle, J. Ballini, H. Bergh, Y. Kouakou-Konan, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 80 (2005) 19.

<sup>215</sup> S. M. Arabei, S. G. Kulikov, A. Veret-Lemarinier, J. P. Galaup, *Chem. Phys.* 216 (1997) 163.

<sup>216</sup> H. C. Sacco, K. J. Ciuffi, E. A. Vidoto, J. C. Biazotto, C. A. Mello, D. C. Oliveira, O. A. Serra, O. R. Nascimento, Y. Iamamoto, *J. Non-Cryst. Solids* 284 (2001) 174.

A MnCHL**14** apresentou melhor porcentagem de imobilização se comparada a MnCHL**13**, esta diferença pode ser atribuída a um certo grau de impedimento estéreo causado pelos substituintes de cloro que podem favorecer a encapsulação da MnCHL**14** como parte da estrutura tridimensional da sílica, e não simplesmente imobilizada superficialmente.

Os sólidos resultantes do processo de imobilização (MnCHL**14**-SGA e MnCHL**13**-SGA) em sílica obtida pelo processo sol-gel, bem como a sílica obtida na ausência das MnCHL (controle) foram caracterizados por XRD, FTIR, EDX, XPS, EPR e UV-Vis de amostra sólida.

Os difratogramas de todos os sólidos apresentaram o mesmo perfil, um halo na região de 20 e 30° (2  $\theta$ ) característico de amostras amorfas<sup>107,217</sup>.

As técnicas de XPS e EDS foram utilizadas para obter-se a composição química superficial dos materiais. Através das análises de XPS e EDX para os sólidos MnCHL**13**-SGA e MnCHL**14**-SGA foi possível observar os picos característicos dos elementos Si<sub>2p</sub>, C<sub>1s</sub>, e O<sub>1s</sub>, atribuídos pelas energias observadas de cada um dos elementos. Os outros elementos, tais como Mn, N, F e Cl também presentes na estrutura dos complexos, não foram observados, provavelmente devido à baixa concentração de MnCHL presente na superfície do suporte.

A razão atômica de Si/C para os sólidos foi calculada a partir dos dados de XPS, o valor encontrado foi de 4,5 e 2,3 para os sólidos MnCHL**14**-SGA e MnCHL**13**-SGA respectivamente, mostrando que MnCHL**14**-SGA tem uma porcentagem mais elevada de imobilização.

Nos espectros de FTIR apenas as bandas características do suporte foram observadas. As bandas características das MnCHL não foram observadas no espectro de FTIR, provavelmente devido à baixa concentração de MnCHL, se comparado com o suporte.

A técnica de EPR também foi utilizada para caracterização das MnCHL imobilizadas em sílica, quanto ao estado de oxidação dos metais, estado de spin e possíveis distorções do anel porfirínico devido à imobilização (Figuras não mostradas).

---

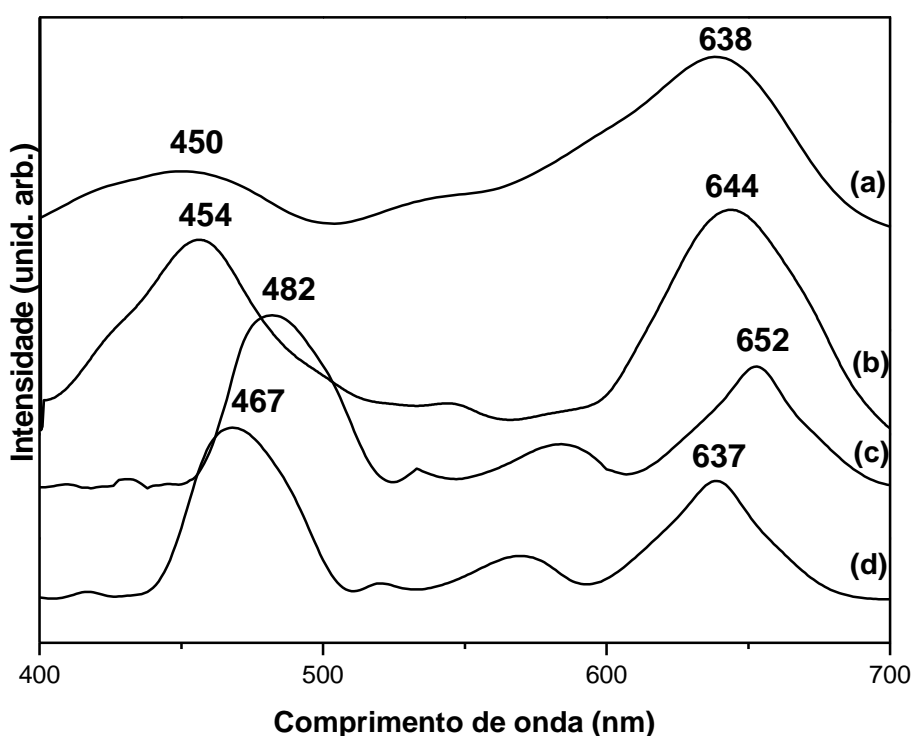
<sup>217</sup>S. T. Castaman, S. Nakagaki, R. R. Ribeiro, K. J. Ciuffi, S. M. Drechsel J. Mol. Catal. A: Chem. 300 (2009) 89.



O espectro de EPR do suporte não apresentou sinais. A ausência de sinais indica que este sólido está livre de contaminação de espécies paramagnéticas que poderiam ser inseridas na sílica durante o processo de imobilização.

Como esperado, para ambas as MnCHL (**13** e **14**) imobilizadas não observou-se a presença de nenhum sinal, sugerindo a presença de Mn (III) em ambos os sólidos.

A presença das MnCHL nos sólidos foi confirmada por UV-Vis. O espectro de UV-Vis de amostra sólida de ambos os sólidos mostrou a presença das bandas características das clorinas como por exemplo a banda Soret (região de 400 nm), além da intensa banda na região dos 600 nm (Figura 81).



**Figura 81:** Espectro de UV-Vis de amostra sólida por reflectância difusa: (a) MnCHL**13** (b) MnCHL**14** (c) MnCHL**13**-SGA e (d) MnCHL**14**-SGA.

#### 4.3.3. Investigação da atividade catalítica

A Tabela 19 mostra os resultados obtidos na epoxidação do cicloocteno com PhIO na presença das MnCHL em catálise homogênea e heterogênea.

Comparando o resultado em catálise homogênea das duas MnCHL utilizadas neste trabalho, observa-se que a MnCHL que apresentou melhor eficiência catalítica foi a MnCHL**14** (reação 6), com rendimento de 99 % após 1 hora de reação. Para a

MnCHL**13** nas mesmas condições observa-se um rendimento de 83% (reação 1). Estes resultados indicam que MnCHL**14** é mais resistente às condições de reação.

A explicação para estes resultados é associado a estrutura do macrociclo sendo que a mesma observação feita para as metaloporfirinas<sup>4</sup>, pode ser feita neste caso, para as clorinas. A presença de ligantes volumosos ou eletronegativos nas posições *orto* dos *meso* substituintes das clorinas apresentam os melhores resultados nas reações de catálise.

O efeito eletrônico provocado por substituintes eletronegativos (por exemplo, Cl e F) pode ser um fator favorável a reação catalítica, aumentando o tempo de vida das espécies catalíticas ativas<sup>4</sup>, resultando em catalisadores eficientes (como observado nas reações 1 e 6). O efeito estéreo causado pelos substituintes pode também melhorar a eficiência, evitando o contato entre as espécies catalíticas.

No 1º caso (reação 6) a MnCHL**14** apresenta dois átomos de cloro como substituintes nos anéis fenila do macrociclo, tendo o efeito estéreo e eletrônico, já a MnCHL**13** embora apresente um excelente rendimento (reação 1) apresenta apenas o efeito eletrônico (presença de elementos eletronegativos).

A atividade catalítica das correspondentes MnP**1** e MP**12**, é bem estabelecida na literatura. A oxidação do cicloocteno por iodosilbenzeno na presença destas MnP mostram rendimentos de epóxido similares variando de 75% a 100%, dependendo das condições de reação utilizadas<sup>149,188,189,216</sup>. Os rendimentos obtidos com as MnP foram semelhantes aos observados para as MnCHL correspondentes.

Utilizando condições de reação similares as utilizadas neste trabalho, o complexo MnP**1** apresentou um rendimento próximo a 100 %, desempenho melhor do que o observado para a MnP**12** ( 87 % de epóxido)<sup>216</sup>, este resultado pode ser atribuído a estrutura do macrociclo.

Nakagaki e colaboradores<sup>90</sup>, utilizando as mesmas porfirinas de manganês (MnP**1** e MnP**12**) na oxidação de um substrato mais inerte (cicloexano), estabeleceram uma relação entre a atividade catalítica observada para uma série de MnP. Neste trabalho, verificou-se que MnP**12** apresentou atividade igual ou ligeiramente maior do que MnP**1**. Este mesmo comportamento foi observado para as MnCHL correspondentes na oxidação do cicloocteno.

**Tabela 19:** Resultados obtidos na oxidação do cicloocteno em catálise homogênea e heterogênea.

<b>Catalisador</b>	<b>Reação</b>	<b>Ciclooctenóxido (%)<sup>b</sup></b>
MnCHL13	1	83 ± 0,10
MnCHL13 –SGA	2	58 ± 0,80
MnCHL13 -SGA 1º reuso	3	52 ± 2,20
MnCHL13 -SGA 3º reuso	4	54 ± 2,30
MnCHL13 -SGA 3º reuso	5	56 ± 1,90
MnCHL14	6	99 ± 0,30
MnCHL14 –SGA	7	64 ± 0,70
MnCHL14 -SGA 1º reuso	8	65 ± 1,30
MnCHL14 -SGA 3º reuso	9	66 ± 2,14
MnCHL14 -SGA 3º reuso	10	45 ± 2,50
SGA + PhIO (controle)	11	12 ± 1,32
PhIO (controle)	12	10 ± 1,24

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina/oxidante/substrato (1:50:5000 - mol). Tempo de reação = 1 hora. <sup>b</sup>O rendimento das reações foi calculado baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. Todas as reações foram feitas em no mínimo triplicatas.

Comparando os resultados obtidos neste trabalho com os observados na literatura<sup>87</sup>, quando a MnCHL13 foi utilizada na oxidação de cicloocteno observou-se 30% de conversão<sup>87</sup> (cerca de 15 % de rendimento) do cicloocteno ao epóxido correspondente, utilizando-se H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante e acetato de amônio como co-catalisador, com tempo de reação de 120 minutos. Para o uso da MnCHL14 como catalisador o trabalho relata 100 % de rendimento do cicloocteno ao epóxido correspondente. No entanto, foi utilizado um grande excesso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1:1200 (catalisador:oxidante) como oxidante e acetato de amônio como co-catalisador, com tempo de reação de 60 minutos<sup>140</sup>. Os resultados obtidos neste trabalho em catálise homogênea e discutidos neste documento são similares aos obtidos na literatura para o MnCHL14 e superiores aos observados para a MnCHL13. No entanto neste trabalho um menor tempo de reação foi usado para a MnCHL13 e uma menor quantidade de oxidante para a MnCHL14. Além disso, observa-se também que o uso do iodosilbenzeno não necessita de uso de co-catalisador. A função do co-catalisador é favorecer a formação da espécie catalítica ativa, ele atua tanto como

catalisador ácido-base, favorecendo a clivagem heterolítica e como ligante axial, favorecendo a formação de oxo-complexos. Quando  $\text{H}_2\text{O}_2$  é utilizado como oxidante, é necessário o uso de um co-catalisador.

Quando se compara os resultados obtidos em catálise heterogênea para os compostos MnCHL13 e MnCHL14 imobilizados em sílica gel, com os resultados da catálise homogênea, observa-se uma queda nos rendimentos (reações 2 e 7) para ambas as MnCHL. Em trabalhos anteriores, foi observado que quando diferentes metaloporfirinas foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel, ocorreu uma queda nos rendimentos de epóxido se comparados a catálise homogênea. Este resultado pode ser explicado pelo fato de que neste caso, ocorre uma dificuldade de acesso tanto do oxidante, quanto do substrato ao centro metálico, a mesma explicação pode ser dada para as MnCHL quando imobilizadas.

Em catálise heterogênea, observou-se que a eficiência catalítica para ambos os sólidos é semelhante (58% vs 64%), sugerindo que a aparente vantagem estrutural apresentada pela MnCHL14 é minimizada após imobilização em sílica.

Esse abaixamento nos rendimentos catalíticos, quando as MnCHL foram imobilizadas, sugerem que alguns dos fenômenos abaixo listados podem estar ocorrendo:

a) bloqueio do acesso dos reagentes ao sítio metálico para a formação da espécie catalítica ativa ou mesmo, em se formando a espécie catalítica ativa (pela reação do iodosilbenzeno e a MnCHL), uma dificuldade de acesso do substrato a esta espécie catalítica ativa;

b) fenômenos de adsorção do produto formado no sólido catalítico podem estar ocorrendo e este produto permanecer retido no suporte mesmo após os processos de extração efetuados.

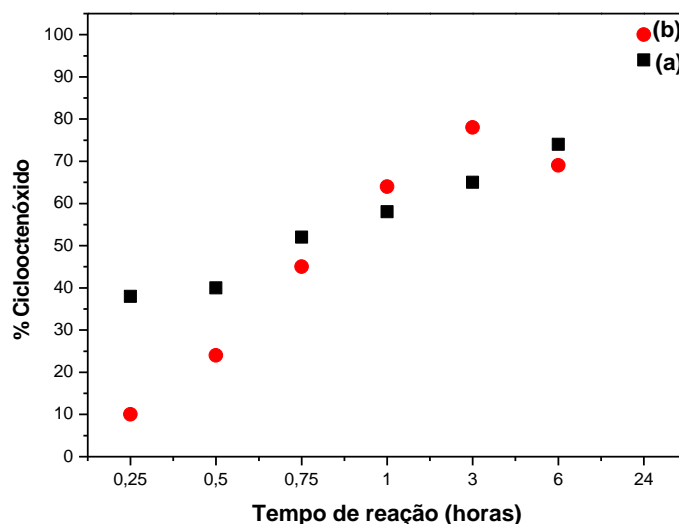
Caso a dificuldade do acesso dos reagentes ao centro metálico seja um fator importante no resultado catalítico, o maior tempo de exposição dos reagentes pode favorecer a catálise. Sendo assim foi feito um acompanhamento do rendimento em função do tempo (15 minutos- 24 horas). Em geral, foi observado um aumento significativo no rendimento de epóxido para ambas as MnCHL (Figura 82), sugerindo que de fato no caso da catálise heterogênea, existe uma dificuldade no acesso da espécie catalítica ativa ao substrato.

O mesmo comportamento não é esperado na catálise homogênea quando o tempo ideal de reação é utilizado. Na catálise homogênea, onde a metaloporfirina

encontra-se em solução, o catalisador encontra-se disponível para formação da espécie catalítica ativa e interação com o substrato, portanto, os problemas associados a dificuldade de acesso do substrato são minimizados na catálise homogênea, onde, em geral, o aumento do tempo não exerce grande influência quando já se está trabalhando no tempo ótimo de reação.

Apesar de não terem sido feitos estudos com maior tempo de reação na catálise homogênea, acredita-se que o melhor tempo de reação seja de 1 hora, baseado nos resultados observados em trabalhos já desenvolvidos pelo grupo<sup>44,46,47,94,107,108</sup>.

As MnCHL quando imobilizadas apresentaram rendimentos superiores a 90% quando o tempo de reação foi aumentado para 24 horas (Figura 82), resultado este similar a catálise homogênea para a MnCHL14 (reação 6) e superior para a a MnCHL13 (reação 1). Este aumento nos rendimentos observamos com tempo de reação de 24 horas, sugerem que o acesso dos reagentes ao centro metálico é favorecido após um longo tempo de contato entre as espécies da reação, que pode ser observado na Figura 81. O aumento do tempo levou a melhores rendimentos para ambas as MnCHL imobilizadas.



**Figura 82:** Estudo da variação dos rendimentos em função do tempo de reação de catálise de oxidação do cicloocteno utilizando como catalisadores os sólidos: (a) MnCHL13-SGA (■) e (b) MnCHL14-SGA (●).

A grande vantagem destes novos sólidos catalíticos obtidos (MnCHL13-SGA e MnCHL14-SGA) é a possibilidade de reciclabilidade, uma vez que os sólidos podem ser facilmente recuperados por processos de lavagem e centrifugação.

Além disso, as MnCHL imobilizadas em sílica apresentaram rendimentos superiores ao observados para MnP imobilizadas também em sílica obtida pelo processo sol-gel (discutidas no item 2.3.4.1 deste documento), mostrando que as MnCHL podem ser exploradas no campo da catálise.

Apesar das MnCHL imobilizadas apresentarem rendimentos inferiores as MnCHL na catálise homogênea com 1 hora de reação, os sólidos apresentaram a grande vantagem de não lixiviar o complexo imobilizado, visto que não foi observado nenhum traço do complexo em solução após a reação utilizando a espectroscopia de UV-Vis. Sendo assim, todos os sólidos contendo MnCHL podem ser recuperados e reutilizados.

Observa-se na Tabela 19, que após processos recuperação e re-uso dos sólidos catalisadores (reciclagem) não houve perdas na eficiência catalítica após 3 reutilizações, o que mostra que os catalisadores podem ser reutilizados.

O abaixamento no rendimento de epóxido observado para o 3º uso para o sólido MnCHL14-SGA pode ser associado a um processo de rearranjo da estrutura do suporte de tal maneira a se tornar menos acessíveis ao reagentes da reação ou ainda a inativação parcial do catalisador.

#### **4.4. CONCLUSÕES PARCIAIS**

Nesta parte do trabalho realizou-se com sucesso a síntese de duas clorinas e sua metalação com íons de manganês bem como sua imobilização em sílica gel obtida pelo processo sol-gel.

As metaloclorinas, embora apresentem propriedades similares as metaloporfirinas são pouco exploradas no campo da catálise.

A atividade catalítica para as MnCHL em solução ou imobilizadas em sílica apresentaram bons resultados. Na catálise homogênea, observou-se que a MnCHL14 apresentou 100% de rendimento com apenas uma hora de reação, para a MnCHL13 obteve-se 83 % de rendimento.

Quando as MnCHL foram imobilizadas em sílica observou-se bons rendimentos (cerca de 60 %), embora estes resultados sejam inferiores a catálise homogênea, a grande vantagem observada foi a não lixiviação do catalisador durante a reação e durante os processos de lavagem para recuperação do catalisador.

O aumento do tempo de reação na catálise heterogênea, levou a melhores rendimentos na formação do epóxido, sugerindo que a imobilização das MnCHL dificulta o acesso dos reagentes para formar a espécie catalítica ativa da reação. Ambos os sólidos mostraram a capacidade de reciclagem por pelo menos três ciclos.

Os resultados aqui apresentados motivam o desenvolvimento de novas rotas sintéticas para a obtenção de diferentes metaloclorinas que podem ser utilizadas como catalisadores em reações de oxidação. O estudo de novas condições de reação, o uso de outros substratos com os sólidos aqui apresentados podem ser investigados.

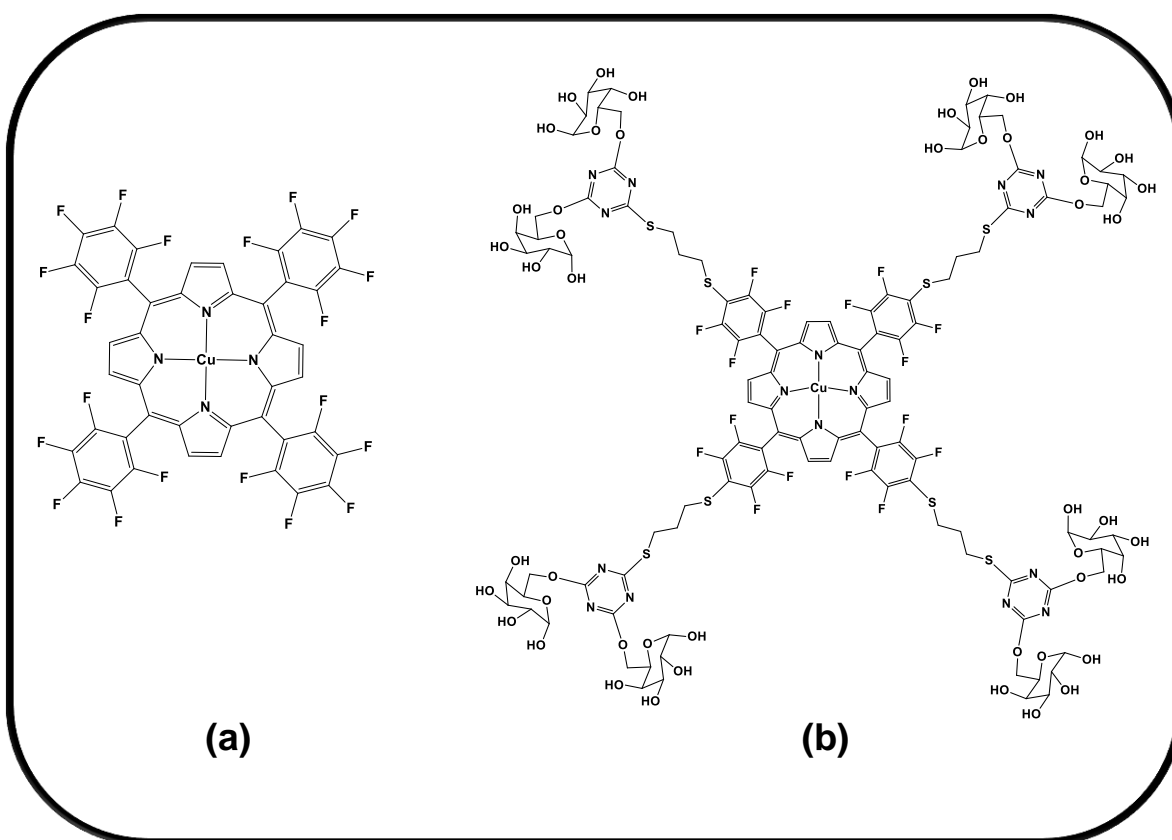
## **CAPÍTULO 5**

### **SÍNTESE DE COBREPORFIRINAS E ESTUDO DA ATIVIDADE CATALÍTICA**



## 5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Síntese e caracterização de cobreporfirinas a partir da metalação dos ligantes porfirinas base livre P1 e P15.
- Investigação da atividade catalítica das CuP frente a reações de diferentes substratos orgânicos utilizando iodosilbenzeno como oxidante.
- Investigação da atividade catalítica das CuP frente a oxidação do catecol utilizando  $H_2O_2$  como oxidante.
- Investigação da capacidade de reciclabilidade dos sólidos catalíticos obtidos.



**Figura 83:** Representação esquemática das CuP sintetizadas: (a) [Cu(TFPP)] 5,10,15,20-tetrakis[(pentafluorfenil)porfirina]Cu(II) - (CuP1) e (b) [Cu(TFMSPP)] 5,10,15,20-tetrakis[4-(3'-[(4',6'-bis(α-D-galactopirano)-1',3',5'-triazin-2-ill)tio]propano-tiol)--2,3,5,6-tetrafluorfenil]porfirina]Cu(II)– (CuP15).

## 5.2. PROCESSOS EXPERIMENTAIS

### 5.2.1. Síntese das porfirinas base livre

A síntese da porfirina **1** foi feita pela metodologia de Gonsalves conforme descrito no capítulo 1 (item 1.2.1.).

A porfirina **15** foi sintetizada pelo grupo de Aveiro<sup>82</sup>. A porfirina foi obtida através da reação da porfirina **1** (51,3 mg, 52  $\mu$ mol) com DIPEA (0,9 mL, 51,3 mmol) e dendrímeros de açúcar (155 mg, 0,22 mmol), usando DMF como solvente, agitação magnética, 50 °C durante 24 horas, obtendo-se a porfirina modificada com grupos protetores isopropilideno com rendimento de 78 %. Os grupos protetores foram hidrolisados com TFA:H<sub>2</sub>O (9:1) obtendo-se a porfirina **15** que foi purificada por cromatografia em coluna de fase reversa usando H<sub>2</sub>O e THF como solvente. O produto foi precipitado com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtrado, lavado com acetona e seco sob pressão reduzida. A porfirina **15** (80 % de rendimento) foi caracterizada por RMN e espectrometria de massa [RMN: <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e <sup>19</sup>F e HRMS. RMN <sup>1</sup>H  $\delta_H$  ppm (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  -3.20 (sinal largo, 2H, NH), 2,19–2,32 (m, 8H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SPor), 3,64-3,92 (m, 16H, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SPor), 4,17–4,51 (m, 24H, H-5', H-2', H-4'), 4,61-4,82 (m, 16H, H-6'a, H-6'b), 4,93–4.,99 e 5,17 – 5,28 (2m, 8H, H-3'), 6,29–6,36 (m, 4H, H-1' $\alpha$ ), 6,65-6,76 (m, 4H, H-1' $\beta$ ), 9,41 (sinal largo, 8H, H- $\beta$  pirrólico). RMN <sup>19</sup>F  $\delta_F$  ppm (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  -162,8 a -162,7 (m, 8F, F-orto), -158,1 a -158,0 (m, 8F, F-meta). HRMS: calcd. para C<sub>116</sub>H<sub>122</sub>F<sub>16</sub>N<sub>16</sub>O<sub>46</sub>S<sub>8</sub> [M<sup>+</sup>2H-2OH]<sup>2+</sup> 1517,2605, encontrada 1517,2562; UV-Vis (DMSO)  $\lambda_{max}$ , nm: 415, 505, 580 e 655; UV-Vis (DMF)  $\lambda_{max}$ , nm: 413, 506, 581 e 658].

#### 5.2.1.1. Síntese das cobreporfirinas

A metodologia utilizada foi similar as descritas nos capítulos 2 e 3. A metalação das porfirinas base livre **1** ou **15** (5,16 x 10<sup>-6</sup> mol) foi feita utilizando-se DMF como solvente e acetato de cobre (2,58 x 10<sup>-5</sup> mol) como sal fornecedor do metal, agitação magnética e refluxo durante 3 horas.

Após o processo de metalação, o solvente foi evaporado (roto-evaporador), utilizando-se tolueno como solvente de arraste. Depois de evaporar todo o DMF, o sólido foi purificado.

A purificação foi feita através de sucessivas lavagens da metaloporfirina obtida com água e com metanol a quente para a remoção do excesso de sal utilizado. As CuP obtidas foram caracterizadas por UV-Vis, FTIR e EPR.

### **5.2.2. Investigação da atividade catalítica**

#### **5.2.2.1. Oxidação do cicloocteno, cicloexeno, cicloexano e cicloexanol**

A metodologia utilizada foi similar a descrita nos capítulos 2, 3 e 4.

Neste caso, a atividade catalítica foi investigada na oxidação do cicloocteno, cicloexeno, cicloexano e cicloexanol. Foi utilizado como condição preliminar a proporção em quantidade de matéria de catalisador:oxidante:substrato semelhante a 1:50:5000, o tempo de reação foi de 1 hora ou 3 horas.

Quando cicloexeno foi utilizado, por se tratar de um substrato mais passível a oxidação, ele também foi previamente purificado pela passagem em coluna de alumina neutra, assim como o cicloocteno.

O catalisador CuP15 que é um sólido insolúvel em boa parte dos solventes testados ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , DMF, DMSO,  $\text{H}_2\text{O}$ ) foi recuperado após o primeiro uso e lavado (água, metanol, acetonitrila e diclorometano) e seco a  $55^\circ\text{C}$  durante 48 horas. O sólido seco foi reutilizado em uma nova reação catalítica na oxidação do cicloocteno nas mesmas condições do primeiro uso.

As soluções resultantes dos processos de lavagem foram analisadas por UV-Vis. Não foi observado a presença de CuP em nenhuma das soluções de lavagem, sugerindo que de fato a catálise é heterogênea com este sólido.

#### **5.2.2.2. Oxidação do catecol**

As CuP também foram investigadas como catalisadores na oxidação do catecol utilizando  $\text{H}_2\text{O}_2$  como oxidante e tempo de reação variando de 15 minutos a 2 horas. Numa reação típica, em um balão volumétrico (10 mL) adicionou-se o catalisador, o substrato (catecol), 7,1 mL da solução tampão (fosfato) e 0,1 mL do oxidante ( $\text{H}_2\text{O}_2$  – solução 30% v/v). O volume do balão foi completado com água desionizada. Foi adotada como condição preliminar de análise a proporção em quantidade de matéria de 1:100:1000 (catalisador: oxidante:catecol). As reações foram efetuadas durante

uma hora sob agitação constante em banho termostatzado ( $T = 30^{\circ}\text{C}$ ) e ao abrigo da luz. Os produtos de reação foram analisados por UV-Vis (banda em 508 nm,  $\epsilon = 13.536 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e quantificados utilizando para isto o método do nitrito de sódio<sup>218</sup>.

Um controle cinético da reação catalítica também foi realizado, através da análise das alíquotas de reação que foram retiradas em intervalos de 15 minutos e quantificadas pelo método do nitrito.

Após a primeira utilização, o sólido CuP15 foi recuperado, lavado com água. Após secagem a  $50^{\circ}\text{C}$ , o sólido foi reutilizado em outra reação catalítica nas mesmas condições de reação com tempo de 1 hora. A solução de lavagem resultante foi analisada por UV-Vis. Não foi observado qualquer quantidade de CuP na solução de lavagem, sugerindo que de fato a catálise é heterogênea.

### 5.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 5.3.1. Síntese das cobreporfirinas

O processo de metalação das porfirinas (Figura 83) foi acompanhado por UV-Vis. Os espectros eletrônicos foram registrados a partir de alíquotas retiradas durante a reação de metalação em diferentes intervalos de tempo.

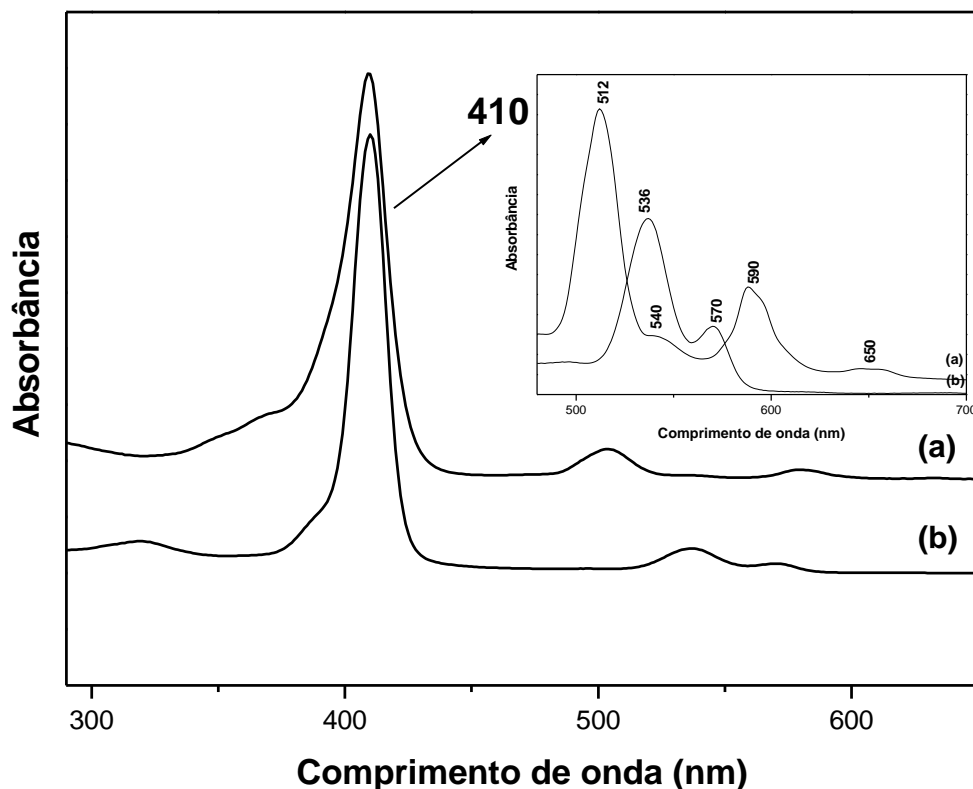
O espectro de UV-Vis da CuP1 apresenta a banda característica Soret em 414 nm não apresentando deslocamento em comparação com a banda Soret da base livre P1 (410 nm) e duas bandas Q em 570 e 536 nm, resultantes da alteração de simetria do macrociclo de  $D_{2h}$  para  $D_{4h}$ , devido a presença do íon Cu(II) no anel porfirínico<sup>27</sup> (Figura 84).

O espectro de UV-Vis da P15 e do complexo correspondente CuP15 são mostrados na Figura 85.

Nos primeiros 15 minutos de reação, a CuP15 ainda apresenta uma baixa solubilidade em DMF, assim o monitoramento da reação de complexação foi possível. A solução resultante do processo de metalação mostrou diferenças significativas, indicando que a reação de complexação ocorreu (Figura 85).

---

<sup>218</sup> L.E. Arnow, J. Biol. Chem. 118 (1937) 531.



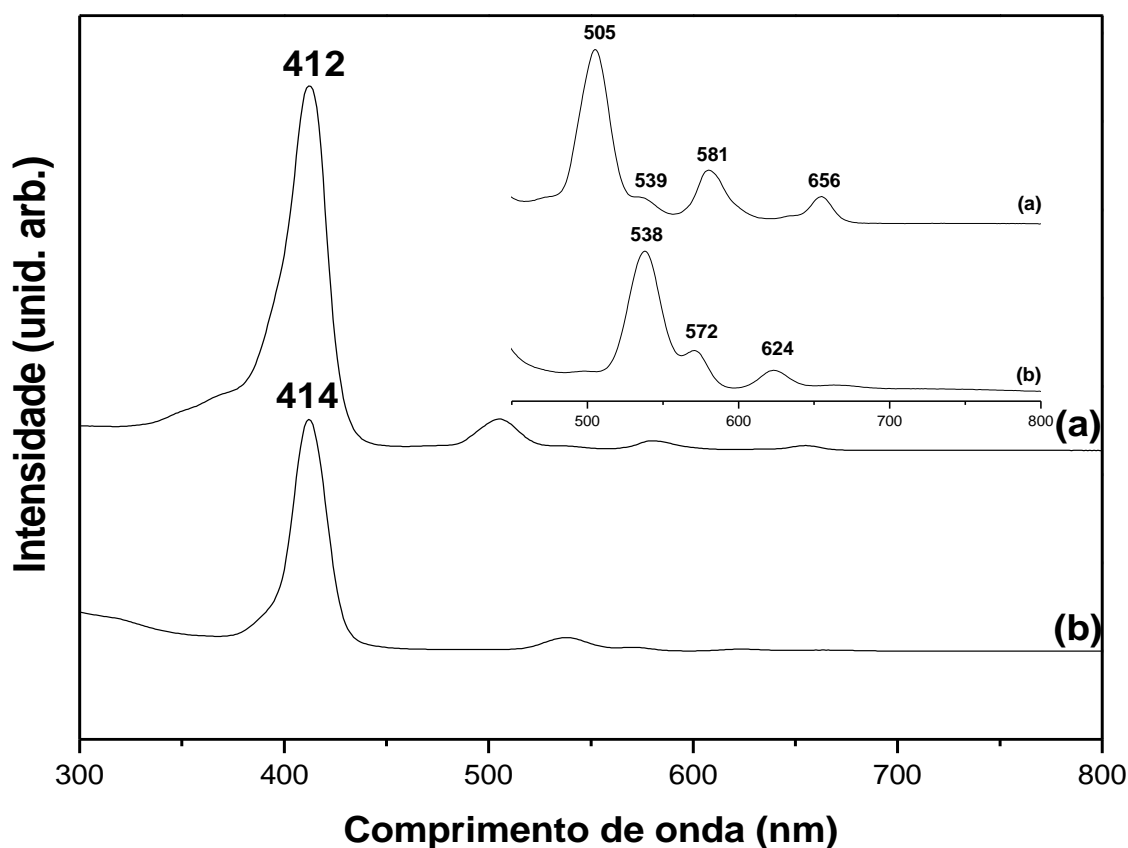
**Figura 84:** Espectros de UV-Vis em DMF: (a) P1 e (b) CuP1.

No processo de metalação da P15, observou-se a precipitação da metaloporfirina no final da reação. Além disso, a CuP15 obtida mostrou diferenças de solubilidade em comparação com a P15. A CuP15 foi insolúvel nos solventes em que a P15 é solúvel ou parcialmente solúvel ( $\text{CHCl}_3$ , DMF, THF,  $\text{H}_2\text{O}$ ) e em todos os solventes testados ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , éter, éter de petróleo, DMSO, acetona, DMF, THF, tolueno, etanol, acetonitrila,  $\text{H}_2\text{O}$ , ácido acético). Diferente da CuP15, tanto a P1 como a CuP1 são solúveis ou parcialmente solúveis em muitos solventes orgânicos (por exemplo,  $\text{CHCl}_3$ , DMF, THF, DMSO,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , entre outros), inclusive nos solventes que a CuP15 não foi solúvel.

A diferença de solubilidade da CuP15 em comparação com a P1, P15 ou CuP1 deve estar relacionada a substituição dos átomos de flúor da posição *para* do anel fenila do macrociclo por grupos volumosos. A insolubilidade da CuP15 em comparação com a P15 sugere que após o processo de metalação da P15 pode resultar na formação de agregados através da ligação dos substituintes dendrímeros

presentes no macrociclo e aglomerados de metal, que pode resultar em estruturas supramoleculares bi ou tri dimensionais robustas<sup>219</sup>.

Foi observado que com o decorrer do tempo de reação, ocorre a precipitação da metaloporfirina (CuP15), observa-se a insolubilidade no solvente em que foi preparada (DMF), bem como em outros solventes testados. Recentemente foi relatado que a presença de dendrímeros como substituintes em diferentes compostos são capazes de formar estruturas supramoleculares por auto-estruturação (self assembly)<sup>214</sup>.



**Figura 85:** Espectros de UV-Vis em DMF de: (a) P15 e (b) solução resultante da metalação da P15 após 15 minutos de reação (CuP15).

Recentemente foi reportado na literatura a obtenção de um sólido estruturado bidimensional baseado em uma porfirina de cobre substituída com grupos fosforil<sup>220</sup>.

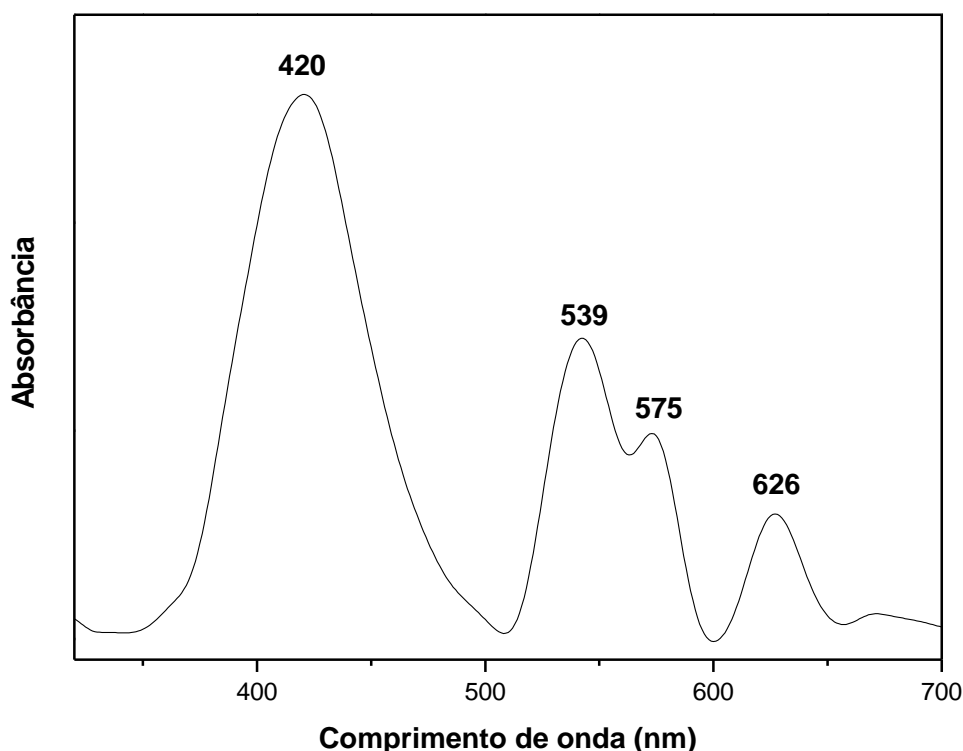
<sup>219</sup> V J. Sebestik, P. Niederhafner, J. Jezek, Amino Acids 40 (2011) 301.

<sup>220</sup> A. A. Sinelshchikova, S. E. Nefedov, Y. Y. Enakieva, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze, K. M. Kadish, P. Chen, A. Bessmertnykh-Lemeune, C. Stern, R. Guillard, Inorg. Chem. 52 (2013) 999.

A explicação para a formação deste tipo de estrutura foi atribuída a afinidade dos substituintes do anel porfirínico com o metal, o que pode resultar na formação de estruturas de aglomerados pela coordenação do metal com os substituintes do anel fenila da porfina<sup>220</sup>.

Baseado na observação de que, dependendo dos substituintes periféricos, o íon metálico pode também se coordenar aos substituintes do anel porfirínico<sup>132</sup>, associado ao fato de que dendrímeros favorecerem a formação de estruturas supramoleculares<sup>219</sup>, acredita-se que para a CuP15 pode ter ocorrido a formação de estruturas através da coordenação dos substituintes dendrímeros da cobreporfina com o centro metálico de outras metaloporfirinas.

A Figura 86 mostra o espectro de UV-Vis de amostra sólida da metaloporfirina CuP15, obtido em emulsão em óleo nujol, após o processo de purificação, uma vez que o a CuP15 foi insolúvel em todos os solventes testados.



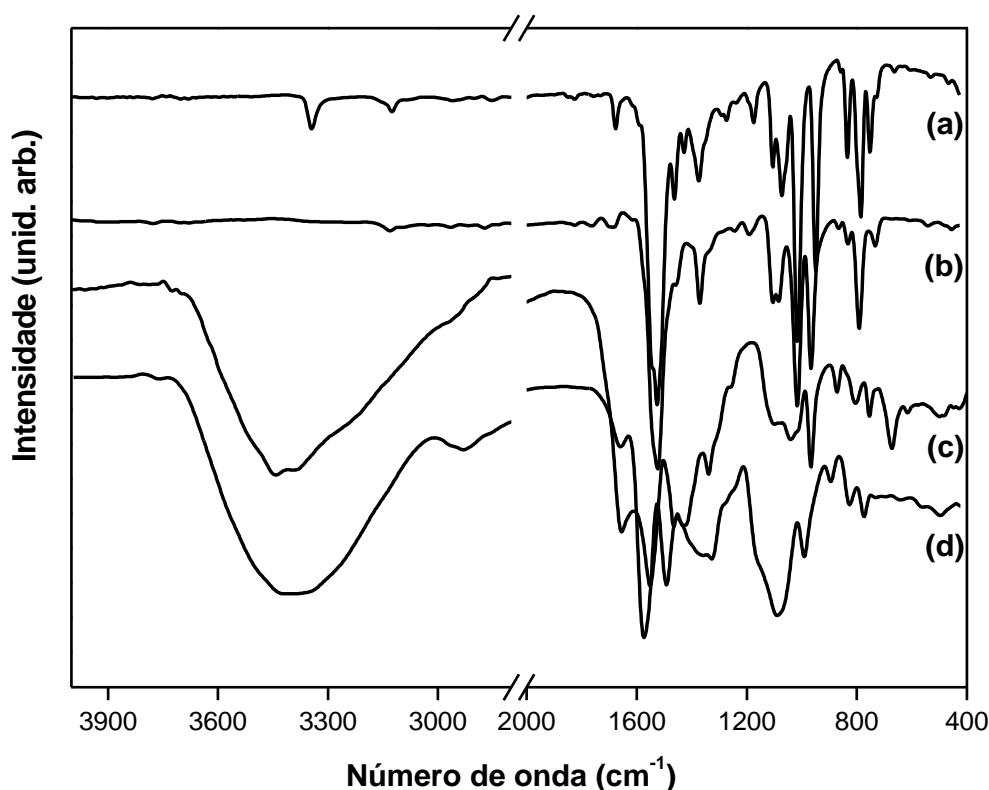
**Figura 86:** Espectro de UV-Vis da CuP15 em emulsão em óleo Nujol após purificação.

Após o processo de metalação, observa-se que a banda característica Soret da porfina P15 em 418 nm praticamente não sofre deslocamento e a CuP15 apresenta a banda Soret em 420 nm. No entanto, ocorre uma mudança na região do visível com a diminuição no número de bandas Q que passa de 4 para 3, o que

mostra que a metalação ocorreu. Esta mudança observada na região do visível está relacionada com a redução dos modos vibracionais acessíveis após o processo de metalação<sup>27</sup>.

As porfirinas base livres apresentaram as bandas típicas no espectro de FTIR (Figura 87), tais como,  $1600\text{ cm}^{-1}$  atribuída a deformação angular no plano de N-H do anel pirrólico,  $3313\text{ cm}^{-1}$ ,  $3116\text{ cm}^{-1}$  e  $2937\text{ cm}^{-1}$  atribuídas a estiramento NH, CH (fenila) e CH (pirrol) respectivamente,  $\delta\text{N-H}$  (no plano) e  $\delta\text{N-H}$  (fora do plano) em  $970\text{ cm}^{-1}$  e  $752\text{ cm}^{-1}$ , entre outras bandas atribuídas a vibrações do anel macrocíclico. Além destas bandas, foram observadas também bandas que caracterizam a ligação dos dendrímeros nos substituintes fenila do anel porfirínico [ $3442\text{ cm}^{-1}$  (estiramento OH) e  $672\text{ cm}^{-1}$  (estiramento C-N)].

A CuP1 apresentou as bandas características da porfirina **1**, com o desaparecimento de bandas na região de  $3000\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento simétrico e antisimétrico de NH e outra banda na região de  $1600\text{ cm}^{-1}$  relacionada a outros modos vibracionais de  $\delta\text{NH}$ <sup>221</sup>.



**Figura 87:** Espectro de FTIR das porfirinas e cobreporfirinas: (a) Porphirina P1, (b) CuP1, (c) Porphirina P15 e (d) CuP15.

<sup>221</sup> B. P Bandgar, P. B. Gujarathi, J. Chem. Sci. 120 (2008) 259.



A CuP15 apresentou um espectro semelhante ao obtido para a porfirina P15, com uma intensa banda próxima a  $1000\text{ cm}^{-1}$  correspondente a vibrações do anel característico de metaloporfirinas<sup>222</sup>, conforme descrito na literatura.

A ausência das bandas que caracterizam a presença do acetato (bandas na região de  $1610$  e  $1420\text{ cm}^{-1}$  aproximadamente atribuídas ao estiramento simétrico e antisimétrico de  $\text{C=O}$ )<sup>152</sup> sugerem que este não está coordenado com o metal, e que foi removido durante o processo de lavagem.

As CuP também foram caracterizadas por EPR. Os espectros de EPR foram obtidos em estado sólido ou solução a temperatura ambiente ou a  $77\text{ K}$ .

O espectro de EPR de amostra sólida à  $77\text{ K}$  para CuP1 (Figura 88) apresentou um sinal isotrópico, não apresentando o desdobramento das linhas hiperfinas como esperado para espécies de  $\text{Cu(II)}$  e em geral observadas para CuP<sup>222</sup>. Por esta razão os espectros para a CuP1 foram feitos em solução.

O espectro da CUP1 em solução de diclorometano à  $77\text{K}$  mostrou um sinal característico anisotrópico para o  $\text{Cu(II)}$  em simetria axial com  $g_{\parallel} > g_{\perp}$  e separação hiperfina.

A Figura 88 mostra também um conjunto de várias linhas na região do espectro perpendicular, típico da interação super-hiperfina do elétron desemparelhado do íon cobre (II) com quatro núcleos magneticamente equivalentes do  $^{14}\text{N}$  ( $I = 1$ ), sendo previsto o desdobramento de cada um dos sinais em nove linhas<sup>223</sup>.

No espectro de EPR (sólido) da CuP15 (Figura 88c) observa-se o sinal característico anisotrópico para o  $\text{Cu(II)}$ ,  $S = 3/2$  em uma simetria axial, na região de  $g = 2,0$ , com valores diferentes de  $g_{\parallel}$  e  $g_{\perp}$ , apresentando as quatro linhas esperadas para o  $\text{Cu(II)}$ .

Em geral, os espectros de EPR de sólido para complexos de cobre apresentam a separação hiperfina, mas não a super-hiperfina<sup>224</sup>. Através da simulação dos espectros experimentais de EPR para o complexo CuP15 foi possível observar as linhas esperadas para o átomo de nitrogênio, devido à interação super-hiperfina (Espectros não mostrados).

<sup>222</sup> K. Alston, C.B. Storm, Biochemistry 18 (1979) 4292.

<sup>223</sup> J. M. Assour, J. Chem. Phys. 43 (1965) 2477.

<sup>224</sup> K. L. Cunningham, K. M. McNett, R. A. Pierce, K. A. Davis, H. H. Harris, D. M. Falck, D. R. McMillin, Inorg. Chem. 36 (1997) 608.

Os parâmetros de EPR obtidos através da simulação dos espectros experimentais no software Sinfonia<sup>®</sup> para as CuP são listados na Tabela 20, o valor da constante de interação super-hiperfina obtida para o nitrogênio  $A_N = 18$  G (perpendicular), indica íons Cu(II) estão coordenados aos nitrogênios com boa sobreposição (overlap) de orbitais, ou seja, em um sistema planar. Os valores da constante de interação super-hiperfina para o nitrogênio (A) perpendicular estão entre 17 e 18 G, consistente com os valores encontrados na literatura para cobreporfirinas<sup>217</sup>.

O fato de  $g_{//} > g_{\perp} > 2.0$  (Tabela 20) para ambas as CuP indicam que o elétron desemparelhado do cobre está ocupando o orbital  $d_{x^2-y^2}$  em relação ao plano equatorial de complexos de Cu (II) com simetria tetragonal alongada<sup>222,225</sup>.

Os valores do tensor g também foram obtidos através da simulação dos espectros experimentais. Os valores encontrados foram  $g_{//} = 2,18$  e  $g_{\perp} = 2,03$  para CuP1 e para CuP15. Estes valores estão de acordo com metaloporfirinas com simetria  $D_{4h}$  (quadrado planar) para Cu(II)<sup>220</sup>.

Nonomura e colaboradores<sup>226</sup> estudaram porfirinas, clorinas e ftalocianinas de Cu(II) e mostram que existe uma relação entre os valores de  $A_{//}$  e  $g_{//}$  no grau de distorção existente nestes compostos, ou seja, sistemas mais distorcidos, apresentaram maiores valores de  $g_{//}$  e menores valores de  $A_{//}$ .

Comparando os valores medidos do tensor g e constante A para CuP1 e Cu15, nota-se que a última apresentou valores mais baixos em comparação com a CuP1 (Tabela 20), sugerindo que a natureza dos substituintes meso-arila estão afetando significativamente estes parâmetros. Esta diferença indica que há uma pequena distorção na CuP15, caracterizado pelo menor valor da constante hiperfina  $A_{//Cu}$ , devido à presença de ligantes volumosos no anel porfirínico.

O fator de covalência ( $\alpha^2$ ) é um parâmetro que descreve a ligação metal-ligante<sup>225,227</sup>. O seu valor é 1 para sistemas que apresentam ligação puramente iônica e inferior a 1 para a ligação covalente. Os valores de  $\alpha^2$  foram calculados a partir dos parâmetros de EPR usando a equação de Kivelson e Neiman<sup>228</sup>:

$$\alpha^2 = (A_{//} / P + (g_{//} - 2,0023) + 3/7(g_{\perp} - 2,0023) + 0,04$$

<sup>225</sup> M. Valente, C. Freire, B. Castro, J. Chem. Soc., Dalton Trans. (1998) 1557.

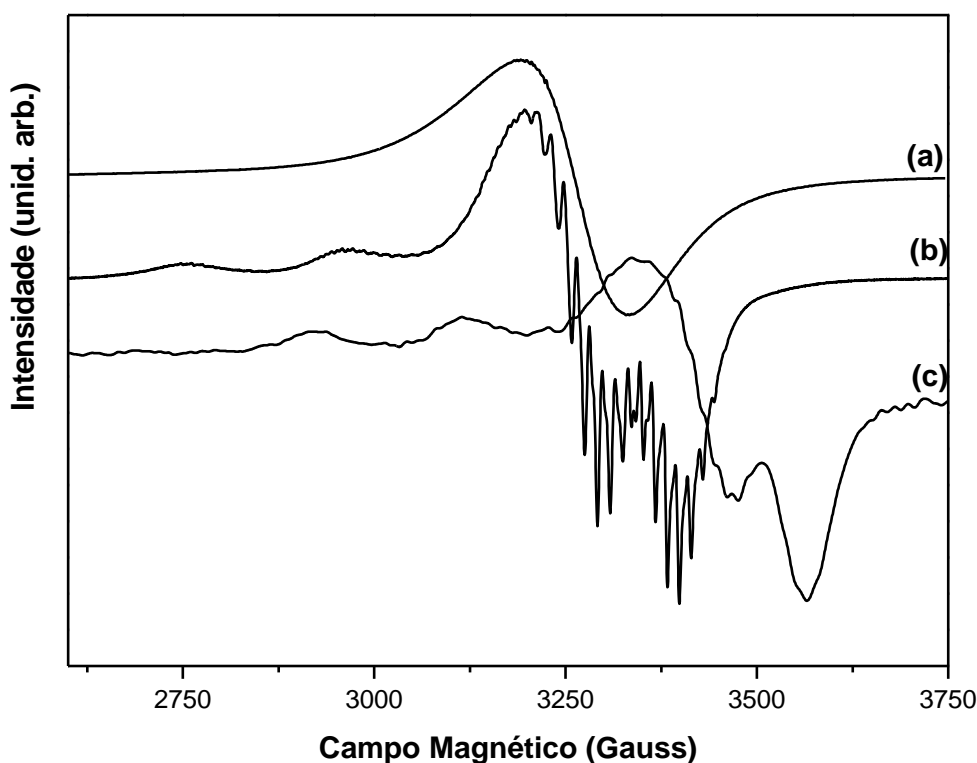
<sup>226</sup> Y. Nonomura, Y. Yoshitaka, N. Inoue, Inorg. Chim. Acta, 224 (1994) 181.

<sup>227</sup> R. G. George, M. Padmanabhan, Polyhedron 24 (2005) 679.

<sup>228</sup> D. Kivelson, R. Neiman, J. Chem. Phys. 35 (1961) 149.

onde  $P$  é o fator de acoplamento spin órbita

Na literatura é descrito que os íons metálicos nas metaloporfirinas são sensíveis ao envoltório molecular em torno deles, assim, o valor de  $\alpha^2$  é alterado em função dos diferentes ligantes.



**Figura 88:** Espectros de EPR das CuP à 77 K: (a) CuP1 (sólido), (b) CuP1 (solução em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  congelada) e (c) CuP15 (sólido).

Os fatores de covalência ( $\alpha^2$ ) foram calculados usando  $P = 0,036 \text{ cm}^{-1}$ <sup>227,229</sup> e os valores de  $g_{\perp}$ ,  $g_{\parallel}$  e  $A_{\parallel}$  obtidos nos espectros simulados (Tabela 20). Observam-se valores de  $\alpha^2$  para a CuP1 de 0,834 e para a CuP15 de 0,792. Estes valores são consistentes com os valores encontrados na literatura para cobreporfirinas e muitos complexos de cobre<sup>228,229</sup>. Este valor dá uma idéia qualitativa da medida de covalência da ligação Cu–N, visto que este parâmetro representa o coeficiente de ligação do orbital molecular orbital  $b_1$  (combinação linear entre o orbital  $d_{x^2-y^2}$  do

<sup>229</sup> P. W. Lau, W. C. Lin, J. Inorg. Nucl. Chem. 37 (1975) 2389. A. J. Appleton, S. Evans, J. R. L. Smith, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, (1996) 281.

metal e os orbitais  $sp^2$  de cada átomo de N)<sup>227</sup>, quanto mais forte é esta interação maior é a energia.

As diferenças observadas nos valores calculados para as CuP, mostram que os diferentes grupos presentes nos meso substituintes afetam a ligação M–N.

Quanto menor o valor de  $\alpha^2$ , maior a covalência da ligação Cu–N. A introdução de grupos volumosos no anel porfirínico podem proporcionar uma maior distorção, afetando assim a ligação Cu–N.

Cobreporfirinas bromadas, apresentam um fator de covalência maior do que as derivadas não bromadas<sup>227</sup>. O mesmo comportamento, foi observado com a introdução de grupos volumosos, o valor de  $\alpha^2$  calculado para CuP15 é menor que para CuP1 indicando uma maior covalência ( $\sigma$ ) entre o cobre e nitrogênio para CuP15.

**Tabela 20:** Parâmetros dos espectros de EPR obtidos através da simulação dos espectros experimentais<sup>a</sup> para os compostos CuP1 e CuP15.

Complexo	$^bA_{  }^{Cu}$	$g_{  }$	$^bA_{\perp}^{Cu}$	$g_{\perp}$	$^bA^N$	$\alpha^2$
CuP1	210	2,189	28	2,054	17,2	0,834
CuP15	198	2,185	20	2,049	18	0,792

<sup>a</sup>Os parâmetros de EPR listados foram obtidos através da simulação dos espectros experimentais em estado sólido (CuP15) ou solução em  $CH_2Cl_2$  (CuP1) à 77K. <sup>b</sup>Constantes de acoplamento hiperfino em unidades de  $10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ .

### 5.3.2. Investigação da atividade catalítica

As CuP foram utilizadas como catalisadores na oxidação de diferentes substratos orgânicos mimetizando as reações catalisadas pelo citocromo P-450 e catecolase.

#### 5.3.2.1. Oxidação de diferentes substratos orgânicos utilizando PhIO como oxidante

A literatura apresenta a utilização de porfirinas principalmente ferro e manganês como catalisador da reação de oxidação desde os anos 70 até os dias de

hoje<sup>4,44,45,46,83,91,162</sup>, no entanto existem poucos relatos de porfirinas de cobre utilizadas como catalisadores em reações de epoxidação e hidroxilação, o que torna difícil a comparação dos resultados obtidos neste trabalho com outros sistemas baseados em porfirinas de cobre.

Como já discutido, metaloporfirinas geralmente contendo ligantes volumosos e/ou eletronegativos no anel fenila das posições meso do anel porfirínico são catalisadores eficientes e seletivos para as reações de oxidação.

A porfirina **1** como vimos nos capítulos anteriores é um exemplo deste tipo de ligante e apresenta bons resultados de oxidação catalítica quando metalado com o manganês e ferro<sup>67,189</sup>. A CuP**15** apresenta ligantes mais volumosos que a CuP**1**. Por outro lado, com a perda substituintes flúor do anel fenila, tem-se a remoção de grupos eletronegativos, que em geral, contribuem para a estabilização da espécie intermediária cataliticamente ativa<sup>106,67,230</sup>, o que pode contribuir negativamente para o desempenho catalítico do complexo de cobre.

**Tabela 21:** Produtos obtidos na oxidação de alcenos por PhIO usando CuP**1** e CuP**15** como catalisadores<sup>a</sup>.

Catalisador	Cicloocteno <sup>b</sup>	Cicloexeno <sup>c</sup>					
	Epóxido (%)	E (%)	A (%)	K (%)	Total (%)	A+K <sup>e</sup> (%)	seletividade <sup>f</sup> (%)
CuP <b>1</b>	80	20	8,0	33	51	41	49
CuP <b>15</b>	90	18	14	3,2	35	17	51
Reuso <sup>d</sup>	84 <sup>c</sup>						
PhIO	12	8,0	1,6	9,5	19	11	42

<sup>a</sup>Proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina:oxidante:substrato (1:50:5000 - mol). Tempo de reação: 1 h. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas <sup>b,c</sup>Os rendimentos das reações foram calculados baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada na reação. <sup>b</sup>E = epóxido = ciclooctenóxido e <sup>c</sup>E = cicloexenóxido, A = 1-cicloexen-3-ol e K= 1-cicloexen-3-ona. <sup>d</sup>O catalisador CuP**15** foi reutilizado em uma nova reação. <sup>e</sup>A+K =rendimento do álcool + rendimento da cetona. <sup>f</sup>Seletividade para a formação do epóxido.

<sup>230</sup> F. G. Doro, J. R. L. Smith, A. G. Ferreira, M. D. Assis, J. Mol. Catal. A: Chem. 164 (2000) 97.

Como esperado, obteve-se um bom rendimento na oxidação do cicloocteno utilizando a CUP1 como catalisador (90% de epóxido, Tabela 21), rendimento semelhante aos obtidos com outras porfirinas de Mn(III) e Fe(III)<sup>188,189</sup>.

Quando CuP15 foi utilizada como catalisador na oxidação do cicloocteno, um melhor rendimento de epóxido foi obtido, o que sugere que a substituição de átomos de flúor por grupos volumosos proporcionou um melhor desempenho catalítico (90% de epóxido, Tabela 21).

Como a CuP15 mostrou ser um sólido insolúvel, a capacidade de reciclagem do sólido foi investigada em uma segunda reação catalítica utilizando cicloocteno como substrato. O rendimento observado na reação de reutilização (84 % - Tabela 21) foi similar ao obtido no primeiro uso, sugerindo que o catalisador é estável e pode ser reutilizado. Tanto a reação, como a solução de lavagem do catalisador foram analisadas por UV-Vis e não se observou qualquer quantidade de CuP que tenha solubilizado durante a reação ou nos processos de lavagem, indicando que de fato o sólido está atuando como catalisador num processo heterogêneo.

A Tabela 21 também apresenta os resultados obtidos na oxidação do cicloexeno.

Na oxidação do cicloexeno, os principais produtos observados a partir da oxidação utilizando PhIO/MP são o epóxido e os produtos alílicos (cicloexen-3-ol e cicloexen-3-ona)<sup>107,231</sup>. Os produtos observados são resultado de uma competição entre o C = C e os grupos CH alílico do alceno por espécies ativas intermediárias eletrofílicas formadas na reação entre MP e iodosilbenzeno.

Em geral, quando as metaloporfirinas são utilizadas como catalisadores para a oxidação do cicloexeno, observa-se preferencialmente a formação de epóxido<sup>43</sup>. Os produtos alílicos também podem ser formados pelas vias que envolvem radicais livres não envolvendo o complexo e geralmente envolve moléculas de oxigênio. A seletividade para a formação de epóxido, pode ser controlada pelas condições de reação (solvente, temperatura, atmosfera inerte e proporção molar dos reagentes), e também pela estrutura porfirina<sup>231</sup>.

A oxidação do cicloexeno catalisada pelas CuP levaram a formação do epóxido (19,4% e 18,4% para CuP1 e CuP15), no entanto, os produtos alílicos também foram observados, sugerindo que uma rota radicalar pode estar envolvida<sup>101,108</sup>.

---

<sup>231</sup> Paul Inchley, J. R. Lindsay Smith, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1995) 1579.

Comparando a CuP1 e CuP15, notamos que ambas apresentam rendimentos semelhantes de epóxido, no entanto, diferentes rendimentos para os produtos alílicos. Devido a presença de produtos alílicos, quando utilizou-se a CuP1 obteve-se 51 % de rendimento total dos produtos, enquanto que para a CuP15 obteve-se 35 %. A CuP1 apresentou 41% dos produtos alílicos (A + K), quase duas vezes a quantidade da produção de epóxido, apresentando maior seletividade para a formação de cetona. Para a CuP15, o rendimento dos produtos alílicos foi de 17%, similar ao rendimento de epóxido, mas diferente da CUP1, para este catalisador a seletividade dos produtos alílicos foi para o álcool.

As diferenças observadas nos rendimentos e principalmente na seletividade observada para produtos alílicos ainda não é bem compreendida. Os diferentes processos catalíticos (essencialmente homogêneo para o catalisador CuP1 e heterogêneo para o catalisador CuP15), em parte, pode justificar os resultados. A catálise heterogênea pode justificar a menor eficiência catalítica da reação com a CuP15 quando comparada com a CUP1. Além disso, a formação preferencial de álcool em relação à cetona observada para CuP15 pode ser resultado da curta permanência do produto álcool na vizinhança das espécies catalíticas que impedem a sua re-oxidação para a cetona. Além disso, a frequência de colisões com o catalisador em meio homogêneo e heterogêneo é diferente.

Por outro lado, a diferença observada na seletividade do catalisador para os dois produtos alílicos podem também ser associados com a presença de diferentes substituintes periféricos no anel porfirínico, que podem modular a formação de ambos os produtos.

Reações controle para ambos os substratos apresentaram baixos rendimentos para a formação dos produtos, mostrando que de fato os resultados catalíticos observados podem ser atribuídos as CuP.

As CuP também foram utilizadas como catalisadores na oxidação do cicloexano (Tabela 22). Com a utilização desse substrato de mais difícil oxidação em comparação com os alcenos, é possível observar, não só a eficiência catalítica, mas também a seletividade do produto, uma vez que é possível a formação de álcool e/ou cetona.

A Tabela 22 mostra que, tal como esperado, baixos rendimentos foram obtidos para ambos os catalisadores, observou-se um rendimento de 5,0% de álcool com um tempo de reação de 1 hora, utilizando-se a CuP15.

O aumento do tempo de reação para 3 horas utilizando o catalisador CuP15 levou a formação de cetona. Este resultado sugere que o álcool formado pode ser oxidado para cetona com o aumento do tempo de reação.

Com o objetivo de testar esta hipótese, efetuou-se a oxidação do cicloexanol nas mesmas condições de reação utilizando CuP1 e CuP15 como catalisadores (Tabela 22)<sup>108</sup>.

**Tabela 22:** Produtos obtidos na oxidação de cicloexano e cicloexanol por PhIO usando CuP1 e CuP15 como catalisadores<sup>a</sup>.

Catalisador	Substrato		
	Cicloexano <sup>c</sup>		Cicloexanol <sup>c</sup>
	cicloexanol (%)	cicloexanona (%)	cicloexanona (%)
CuP1	1,0	-	47
CuP15 <sup>a</sup>	5,1	-	23
CuP15 <sup>b</sup>	1,0	5,0	
PhIO	-	-	7,7

<sup>a</sup>proporção em quantidade de matéria de metaloporfirina:oxidante:substrato (1:50:5000 - mol).

Tempo de reação: 1 h. Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. <sup>b</sup>Reações efetuadas com tempo de 3 horas de reação. <sup>c</sup>Os rendimentos das reações foram calculados baseado na quantidade de iodosilbenzeno utilizada.

Ambos os catalisadores apresentaram bons resultados para a oxidação desse substrato e o catalisador CUP1 usado num processo essencialmente homogêneo apresentou o melhor resultado em comparação com CuP15. A formação da cetona pode sugerir um mecanismo radicalar como observado para a oxidação cicloexano<sup>232</sup>.

Vários estudos<sup>232,233</sup> mostraram que para a hidroxilação de ligações C-H de alcanos catalisada por metaloporfirinas, o mecanismo envolve duas etapas, através

<sup>232</sup> J. T. Groves, W. J. Kruper, R. C. Haushalter, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 6375.

<sup>233</sup> C. L. Hill, B. C. Schardt, J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 6374.



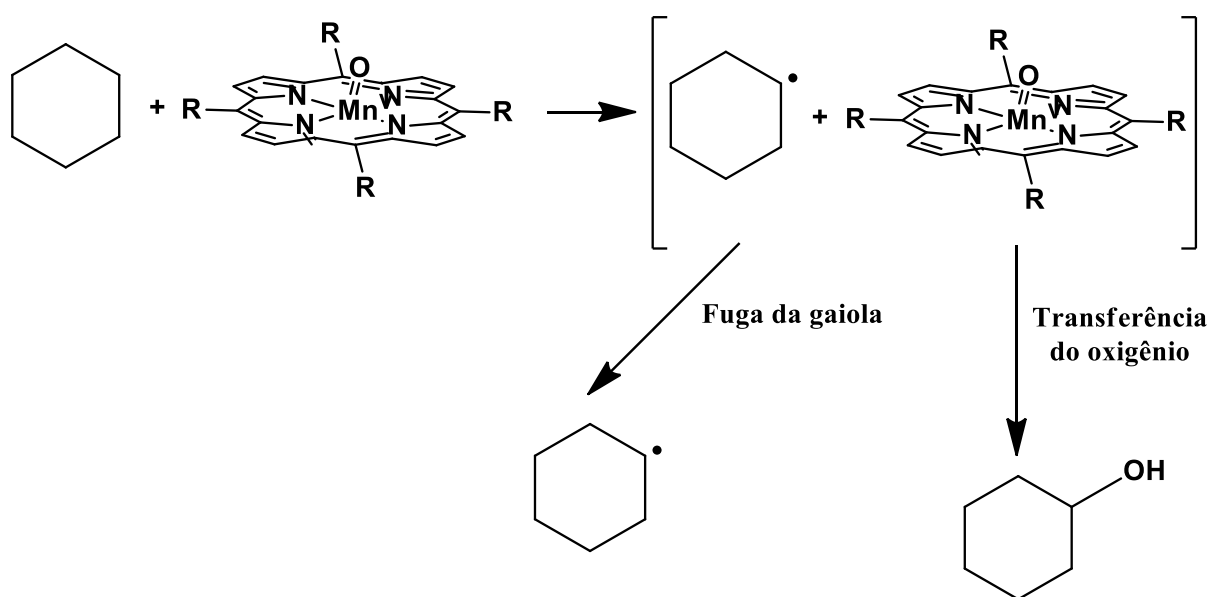
da transferência do átomo de oxigênio do PhIO para o substrato. Este mecanismo é análogo ao observado para a oxidação alílica de alcenos cíclicos.

O primeiro passo envolve a abstração de um átomo de hidrogênio a partir do substrato por espécies catalíticas metaloxo que levam a formação de um radical alquila e uma hidroxometaloporfirina em uma “gaiola de solvente”.

A recombinação (ou *oxygen rebound*) pode ocorrer no interior da gaiola, formando o álcool. Além disso, pode ocorrer o escape de radicais alquila que reagem com outras espécies em solução, resultando na formação de outros produtos<sup>232</sup>.

A formação de cicloexanol e/ou cicloexanona é diretamente dependente da estabilidade da “gaiola”, ou seja, a partição entre os radicais alquila que escapam da gaiola e os que permanecem. Quando a espécie intermediária ativa formada da MP recombina rapidamente com os radicais formados dentro da gaiola, o álcool é formado. No entanto, se essa recombinação é lenta, os radicais formados podem escapar da gaiola, formando preferencialmente a cetona (Figura 89).

A mudança de fase do catalisador através de processos sintéticos provaram ser eficazes. A grande vantagem na catálise desta metaloporfirina obtida, CuP15, é a sua insolubilidade, podendo atuar assim como um catalisador de processo heterogêneo. Resultados preliminares de catálise mostraram que a nova CuP15 é cataliticamente ativa para a oxidação de uma variedade de substratos orgânicos utilizando o PhIO.



**Figura 89:** Mecanismo proposto na oxidação do cicloexano catalisado por MnP<sup>43</sup>.

A grande vantagem da CuP15 em relação a CuP1, pode ser associada à sua estrutura. Esta estrutura parece tornar o catalisador mais seletivo, que pode ser reutilizado sem perda significativas de rendimento, como mostrado na oxidação de cicloocteno.

### 5.3.2.2. Oxidação do catecol

A importância na oxidação de catecóis é associada a obtenção das respectivas quinonas. Nos últimos anos o interesse nessa classe de compostos é crescente, devido ao seu potencial uso para fins medicinais, por apresentarem várias importantes atividades biológicas comprovadas, tais como antitumoral<sup>234</sup>, antiprotozoária<sup>235,236</sup>, leishmanicida<sup>237</sup> e antiinflamatória.

A oxidação do catecol produz a benzoquinona, substância com propriedades antimicrobianas, geralmente utilizada para combater infecções em plantas<sup>238</sup>.

Na medicina, a oxidação do catecol também é aplicada a estudos de oncologia (relacionadas às células cancerígenas). Algumas pesquisas científicas<sup>239,240</sup> afirmam que as substâncias provenientes da oxidação do catecol também podem ser úteis à defesa do organismo contra células de glioblastomas, células que formam tumores malignos letais muito frequentes no cérebro.

Um grande número de complexos mono e binucleares de cobres tem sido investigados como modelos biomiméticos da enzima catecolase na oxidação do catecol<sup>241,242,243</sup>.

<sup>234</sup> P. W. Crawford, E. Carlos, J. C. Ellegood, C. C. Cheng, Q. Dong, F. D. Liu, Y. L. Luo, *Electr. Acta*, 41 (1996) 2300.

<sup>235</sup> A. V. Pinto, V. F. Ferreira, R. S. Capella, B. Gilbert, M. C. Pinto, J. S. da Silva, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81 (1987) 609.

<sup>236</sup> R. Ribeiro-Rodrigues, W. G. dos Santos, A. B. Oliveira, V. Snieckus, C. L. Zani, A. J. Romanha, *Med. Chem. Letters* 5, 14 (1995) 1509.

<sup>237</sup> M. J. Teixeira, Y. M. Almeida, J. R. Viana, J. G. Holanda Filha, T.P. Rodrigues, J. R. C. Prata Jr, I. C. B. Coêlho, V. S. Rao, M. M. L. Pompeu, *Phytotherapy Research* 15, 1 (2001) 44.

<sup>238</sup> D. Gupta, K. Podar, Y-T. Tai, B. Lin, T. Hideshima, M. Akiyama, R. LeBlanc, L. Catley, N. Mitsiades, C. Mitsiades, D. Chauhan, N. C. Munshi, K. C. Anderson, *Exp. Hematol.* 30 (2002) 711.

<sup>239</sup> M. N. Silva, V. F. Ferreira, M. C. B. V. Souza, *Quim. Nova* 26 (3) (2003) 407.

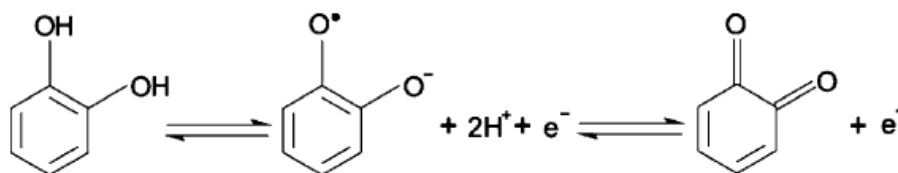
<sup>240</sup> D. Zois, C. Vartzouma, Y. Deligiannakis, N. Hadjiliadis, L. Casella, E. Monzani, M. Louloudi, *J. Mol. Catal. Chem A*: 261 (2007) 306.

<sup>241</sup> K. Selmeczi, M. Réglér, M. Giorgi, G. Speier, *Coord. Chem. Rev.* 245 (2003) 191.

<sup>242</sup> R. Than, A. A. Feldmann, B. Krebs, *Coord. Chem. Ver.* 182 (1999) 211.

Catecol pode sofrer oxidação para formar a orto-benzoquinona<sup>244</sup> (Figura 90), sendo o radical semiquinona um estado de oxidação intermediário da reação. A quinona produzida pode sofrer posterior polimerização levando a formação de compostos tais como as melaninas.

Durante a reação catalítica de oxidação do catecol, a mistura de reação tornou-se intensamente colorida (cor castanha) e, com o passar do tempo de reação, a solução tornou-se incolor. A intensa cor castanha indica que a reação está ocorrendo. Os produtos iniciais da oxidação do catecol são as quinonas (a solução muda de incolor para marrom)<sup>244</sup>.



**Figura 90:** Produtos de oxidação do catecol para *orto*-quinona.

A reação de oxidação do catecol catalisada pela CUP1 ou CuP15 foram realizadas em tampão fosfato (pH = 8,0), uma vez que é o pH ótimo da enzima polifenol oxidase possuindo atividade de cresolase e catecolase<sup>245</sup>.

A evolução da cor, caracterizada pela observação da banda em 482 nm<sup>246</sup>, depende da natureza do oxidante e também do catalisador. Um sistema de branqueamento eficiente proporciona a degradação das suas quinonas, com o desaparecimento da cor.

Quando as metaloporfirinas CuP1 e CuP15 foram utilizadas como catalisadores na oxidação do catecol, observou-se o aparecimento de uma banda na região de 486 nm (Figura não mostrada), quando a oxidação catecol ocorreu, a solução mudou de incolor para cor castanho-escuro, tornando-se incolor, novamente, sugerindo que a quinona formada inicialmente foi degradada.

<sup>243</sup> J. Gao, S. Zhong, J. Mol. Catal. 164 (2000) 1.

<sup>244</sup> D. N. Polisel, A. L. C. Sinhorini, C. A. S. Perone, J. Health. Sci. Inst. 28 (2010) 175.

<sup>245</sup> L. R. Martins, E. T. Souza, T. L. Fernandez, B. Souza, S. Rachinski, C.B. Pinheiro, R. B. Faria, A. Casellato, S. P. Machado, A. S. Mangrich, M. Scarpellini, J. Braz. Chem. Soc. 21 (2010) 1218.

<sup>246</sup> A. Sorokin, L. Fraisse, A. Rabion, B. Meunier, J. Mol. Catal. A: Chem. 103 (1997) 117.

Meunier e colaboradores<sup>247</sup> realizaram um estudo de oxidação de uma série de catecóis com diferentes oxidantes catalisadas por ftalocianinas de cobre. Observou-se a formação de ácido oxálico, utilizando a técnica GC-MS (dimetil éster) como produto final da clivagem de um dos catecóis. No entanto, os autores descreveram que a análise detalhada do produto no caso de catecol é complicada devido a polimerização *o*-quinona formada<sup>247</sup>.

A Figura 91 mostra o decréscimo da absorbância da banda observada a 508 nm em função do tempo de reação da oxidação catecol. Observou-se que nos primeiros 15 minutos de reação já ocorre o decaimento da banda em 508 nm (banda característica da presença de catecol), indicando a conversão de catecol para a quinona correspondente. Através de uma curva de calibração para o catecol pelo método do nitrito, foi possível determinar a quantidade de catecol remanescente após a reação ser completada.

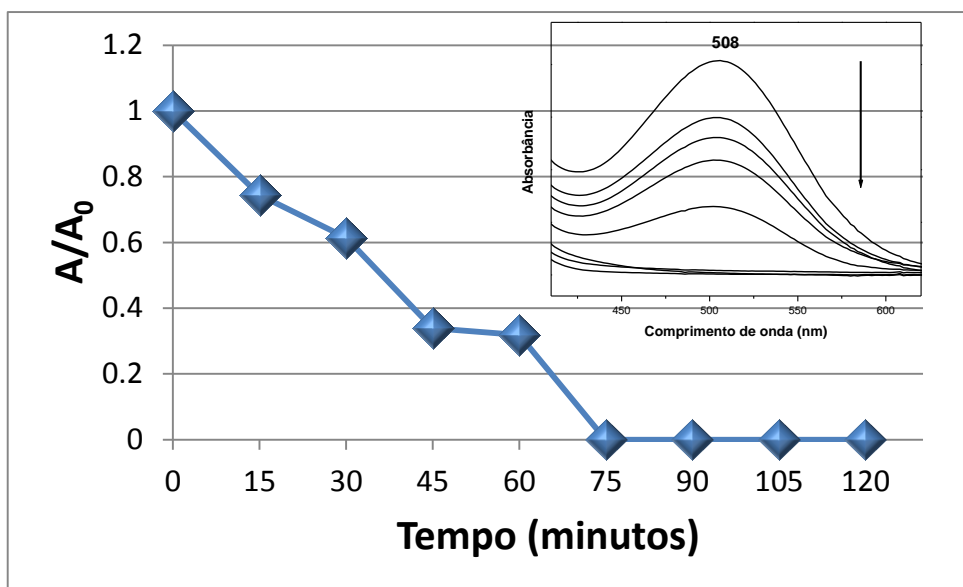
As constantes de reação foram determinadas utilizando o decaimento da absorbância em 508 nm. Boa linearidade foi obtida para  $\ln A/A_0$  vs tempo sob as condições de pseudo-primeira ordem, com a concentração de  $H_2O_2$  constante.

As constantes observadas ( $k_{obs}$ ), utilizando a equação de linearização foram determinadas para cada reação. A constante observada para a reação não catalisada ( $k_{obs} = 1,71 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ) foi menor que as observadas para as reações catalisadas (CuP1-  $k_{obs} = 9,68 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  e CuP15 -  $k_{obs} = 1,91 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ ). O melhor resultado foi observado para o complexo CuP15, sendo cerca de dez vezes maior do que a observada para a reação não catalisada e duas vezes maior que a observada para CuP1.

Os resultados obtidos para oxidação do catecol usando o complexo CuP15 mostraram melhor eficiência catalítica se comparados com a CuP1 nas condições de reação utilizadas. A CuP1 mostrou uma taxa de conversão de 41,5 %, enquanto que para o catalisador heterogêneo (CuP15) foi obtido um resultado similar com menor tempo de reação (35,7 %). Além disso, a CuP15 mostrou conversão total nas mesmas condições de reação de CuP1.

---

<sup>247</sup> R. J. Balahura, A. Sorokin, J. Bernardou, B. Meunier, *Inorg. Chem.* 36 (1997) 3488.



**Figura 91:** Variação da absorbância em 508 nm em função do tempo observada na oxidação do catecol usando CuP15 como catalisador.

A menor reatividade observada para catalisador homogêneo pode ser explicada considerando a estrutura da CuP1 ou ainda uma possível degradação do complexo tal como foi relatado para ferro ftalocianina em catálise homogênea<sup>248</sup>.

A reatividade mais elevada do composto CuP15 em comparação com o catalisador homogêneo CuP1 indica que a estabilidade da CuP15 é reforçada com a introdução de grupos volumosos no macrocíclico porfirínico.

Foi feito um acompanhamento da conversão do catecol a quinona em função do tempo, observou-se uma dependência do rendimento em função do tempo. O aumento do tempo para 75 minutos levou a 100% de conversão.

A Tabela 23 mostra os resultados obtidos na oxidação de catecol em diferentes tempos de reação. Observa-se que com o aumento do tempo, os rendimentos e a frequência de turnover (TOF) aumentam. Em ambos os casos, melhores porcentagens de conversão foram observadas para as reações catalisadas em comparação com a reação controle.

Quando ftalocianinas de ferro foram utilizadas como catalisadores na oxidação do catecol, obteve-se uma conversão de 38%, na presença de peróxido de hidrogênio e 1 hora de reação.

<sup>248</sup> C. A. S. Barbosa, P. M. Dias, A. M. C. Ferreira, V. L. Constantino, Appl. Clay. Sci. 28 (2005) 147.

**Tabela 23:** Oxidação do catecol utilizando  $\text{H}_2\text{O}_2$  como oxidante e CuP1 ou CuP15 como catalisador.

Tempo (minutos)	(%) <sup>1,3</sup>	TOF ( $\text{h}^{-1}$ ) <sup>4</sup>	(%) <sup>2</sup>	TOF ( $\text{h}^{-1}$ ) <sup>4</sup>	(%) <sup>1,3</sup>
		CuP1 <sup>1</sup>		CuP15 <sup>1</sup>	Controle <sup>2</sup>
15	1,3	1,3	27,4	29,3	1,2
30	18,3	17,4	35,7	38,3	4,6
45	39,3	38,3	46,2	49,5	6,9
60	40,3	40,5	66,1	70,8	8,7
60 (1º reuso)	-	-	56	51,5	9,5
60 (2º reuso)	-	-	54	49,5	10,8
75	40,9	40,7	98	89,4	11,2
90	41,5	40,9	100	91,5	12,0

<sup>1</sup>Todas as reações foram feitas em no mínimo duplicatas. <sup>2</sup>Reações efetuadas na ausência do catalisador (apenas  $\text{H}_2\text{O}_2$  e substrato) resultando em baixas % de conversão do catecol a quinona nas condições de reação utilizadas. <sup>3</sup>Porcentagem de conversão foi calculada baseada na quantidade de substrato remanescente. <sup>4</sup>TOF-Turnover Frequency ( $\text{h}^{-1}$ ) = número de mols do produto/ número de mols do catalisador por hora. TOF foi calculado para o tempo de reação de 60 minutos.– Reações não efetuadas.

Neste trabalho conseguimos a conversão de 66% com o mesmo tempo de reação<sup>247</sup>. A CuP15 apresentou bons resultados na oxidação de uma série de substratos orgânicos, principalmente quando catecol foi utilizado, obteve-se resultados semelhantes aos reportados para uma ftalocianina imobilizada em HDL<sup>248</sup>, no entanto, neste estudo observamos a conversão total num tempo menor (75 minutos) que para as ftalocianinas e mais elevado do que os observados para alguns complexos de cobre.

Com o intuito de demonstrar a eficiência da CuP15, realizou-se também a reação utilizando acetato de cobre como catalisador e na ausência de catalisador. A conversão de catecol de quinona foi de 26%, e na ausência de catalisador obteve-se cerca de 10% (1 hora de reação).

Afim de investigar a possibilidade de reciclagem do sólido preparado CuP15, o catalisador foi reutilizado numa segunda reação nas mesmas condições.

Na oxidação de catecol, o rendimento obtido foi menor do que na primeira utilização. A diminuição de rendimento sugere que o macrociclo porfirínico pode ser parcialmente destruído na presença do oxidante. No entanto, ainda assim foi obtido um bom rendimento (56 % de conversão do catecol). Quando a metaloporfirina foi utilizada em uma segunda reutilização (54 % de conversão de catecol), a atividade catalítica foi semelhante à primeira reutilização, o que sugere que a metaloporfirina pode ser reutilizada por pelo menos dois ciclos.

A mudança de fase do complexo catalítico através da sua heterogenização em sólidos inertes ou ainda transformação em um sólido insolúvel através de processos sintéticos tem se mostrado eficiente para minimizar os efeitos desativantes observados na catálise homogênea, principalmente a destruição oxidativa do catalisador durante a reação catalítica.

A grande vantagem da metaloporfirina obtida neste trabalho é que como ela é insolúvel se comporta como um catalisador de processos heterogêneos, tendo como principal vantagem associada a possibilidade de reciclagem do catalisador.

#### **5.4. CONCLUSÕES PARCIAIS**

Neste capítulo efetuamos a síntese e o estudo da reatividade de duas CuP (CuP1 e CuP15). As CuP foram caracterizadas por UV-Vis, FTIR e EPR. As cobreporfirinas apresentam diferentes estruturas, mostrando diferenças na solubilidade.

A CuP1 foi solúvel ou parcialmente na maioria dos solventes testados, enquanto que a CuP15 apresentou insolubilidade em todos os solventes testados, sugerindo a obtenção de um sólido supramolecular, tal suposição é feita devido a presença de ligantes volumosos (dendrímeros) que favorecem a formação deste tipo de estrutura.

A presença de ligantes volumosos também proporciona uma maior distorção para CuP15 se comparada a CuP1, tal distorção foi observada por EPR.

Quando as CuP foram utilizadas como catalisadores, apresentaram excelente atividade catalítica. A grande vantagem na utilização de CuP15 como catalisador é associado não só aos melhores rendimentos observados em alguns casos, mas também as vantagens da catálise heterogênea, tais como, a prevenção de desativação do catalisador em solução causada por choques entre espécies

ativadas e não ativadas durante a reação de catálise, e principalmente a possibilidade de recuperação e reutilização do catalisador.

A CuP**15** mostrou a capacidade de reutilização de pelo menos, um ciclo na oxidação de cicloocteno e dois ciclos na oxidação de catecol. Durante as reações e nos processos de lavagem do catalisador, não foi observado a solubilização do catalisador. Novas condições de reação podem ser estudadas futuramente.

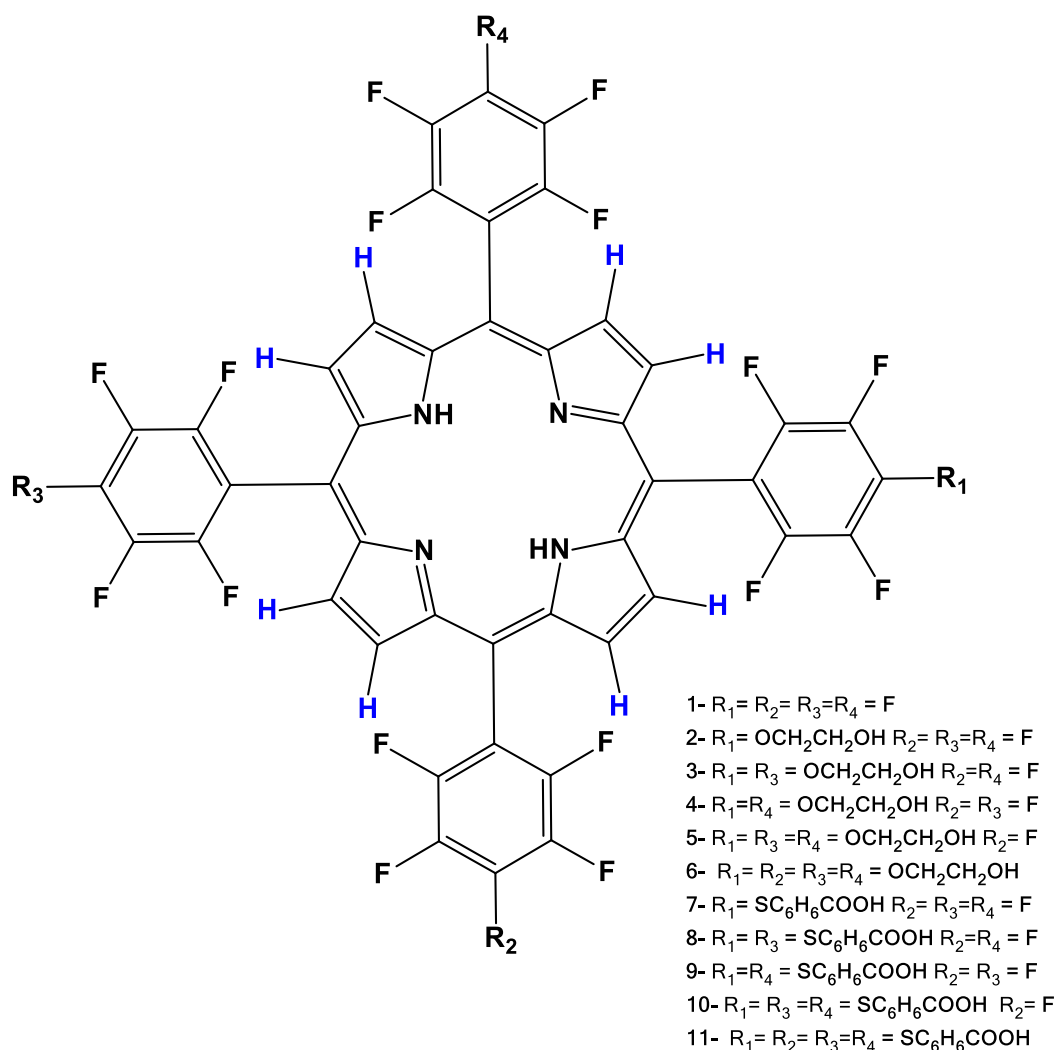


#### IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A primeira parte do trabalho consistiu na síntese da porfirina base livre e dos complexos correspondentes de ferro (III) e manganês (III).

A porfirina de partida para todos os derivados apresentados neste trabalho foi a  $[H_2(TPFPP)]$  que foi sintetizada através do método de tetramerização de pirróis, utilizando o método de Gonsalves. Esta porfirina foi caracterizada por diferentes técnicas: RMN  $^1H$  e  $^{19}F$ , UV-Vis, espectrometria de massa e FTIR.

Os derivados porfirínicos foram obtidos através de reações de substituição nucleofílica dos átomos de flúor da posição *para* da  $[H_2(TPFPP)]$  com etileno glicol e ácido 4-mercaptopbenzóico. Foram obtidos 10 novos compostos porfirínicos, sendo que 9 deles são inéditos na literatura.



As porfirinas mono e tetra substituídas foram metaladas com íons Fe (III) e Mn (III). As porfirinas **1** e **11** também foram metaladas com íons Cu (II).

A síntese de uma CuP substituída com dendrímeros também foi efetuada. Tanto a CuP substituída por dendrímeros, como as MP11 resultaram na formação de sólidos insolúveis, acredita-se que possa ter ocorrido a formação de sólidos supramoleculares.

Neste trabalho também foi apresentada a síntese de duas clorinas através de reações de cicloadição 1,3 dipolar utilizando sarcosina e paraformaldeído e sua metalação com íons de manganês (MnCHL).

A modificação química do complexo [Fe(TPFPP)]Cl com APTS em reações de substituição nucleofílica aromática foi efetuada, obteve-se 4 sólidos, sendo dois deles heterogêneos.

A segunda parte do trabalho consistiu na imobilização das metaloporfirinas modificadas com etileno glicol em HDL e sílica obtida pelo processo sol-gel. As metaloclorinas também foram imobilizadas em sílica obtida pelo processo sol-gel.

Após a preparação dos catalisadores homogêneos e heterogêneos. A última parte deste trabalho, foi o estudo da atividade catalítica na oxidação de diferentes substratos orgânicos (cicloocteno, cicloexano, cicloexeno, cicloexanol, heptano e catecol) utilizando iodosilbenzeno ou peróxido de hidrogênio como oxidante.

Destacando alguns dos resultados obtidos, na oxidação do cicloocteno bons rendimentos foram obtidos com todas as MP e MnCHL. O composto MnCHL14 apresentou o melhor rendimento em catálise homogênea (99 % de epóxido).

As MnCHL imobilizadas em sílica apresentaram rendimentos superiores as MP modificadas com o etileno glicol também imobilizadas. Quando utilizou-se as MnCHL imobilizadas em sílica e as MP imobilizadas em HDL observou-se que os sólidos podem ser utilizados por pelo menos 3 ciclos sem perdas na eficiência catalítica.

Na oxidação do cicloexano, tanto as porfirinas modificadas com etileno glicol, como as modificadas com MERC ou APTS apresentaram seletividade na formação do álcool. Os resultados obtidos mostraram dependência da estrutura da porfirimina e do metal.

Na oxidação de um substrato mais inerte, o heptano, as MP modificadas com o MERC apresentaram seletividade para o álcool, como observado para o álcool, com rendimentos similares ou superiores aos observados com as porfirinas não modificadas (MP1). A MnP7 apresentou rendimentos para oxidação de carbonos terminais superiores aos observados para as MP1. Além disso, a FeP11 mostrou um rendimento similar ao observado para FeP1 em catálise homogênea, no entanto,

neste caso a catálise é heterogênea e o sólido pode ser facilmente recuperado e reutilizado.

Na literatura existem poucos relatos na utilização de CuP como catalisadores. Neste trabalho sintetizamos uma CuP eficiente e seletiva em catálise heterogênea na oxidação de uma variedade de substratos orgânicos. Na oxidação do catecol apresentou conversão total com 75 minutos de reação utilizando peróxido de hidrogênio como oxidante.

Verificou-se neste trabalho, que a introdução de ligantes volumosos apropriados na  $[H_2(TPFPP)]$  em associação com os grupamentos eletronegativos resultam em catalisadores eficientes e seletivos e muitas vezes sólidos insolúveis baseados em metaloporfirinas podem ser obtidos escolhendo-se o substituinte adequado e estes podem atuar como catalisadores em processos heterogêneos.

Através do conjunto de dados apresentados nesta tese, conclui-se que este trabalho contribuiu significativamente na síntese de novos compostos porfirínicos, apresentando métodos para obtenção de sólidos catalíticos tanto para catálise homogênea quanto heterogênea.

O estudo de sistemas do tipo clorina e de cobreporfirinas, que ainda são pouco explorados na literatura para fins catalíticos foi efetuado com sucesso, o que motiva o desenvolvimento de novas rotas para obtenção destes compostos.

Como descrito na literatura, verificou-se que a escolha do ligante porfirínico e do metal adequado pode modular a atividade catalítica.

Por fim, foi possível isolar a FeP1 modificada com APTS, descrita na literatura desde a década de 90. A confirmação da estrutura através das análises de CHN e XRD de monocristal estão em andamento.

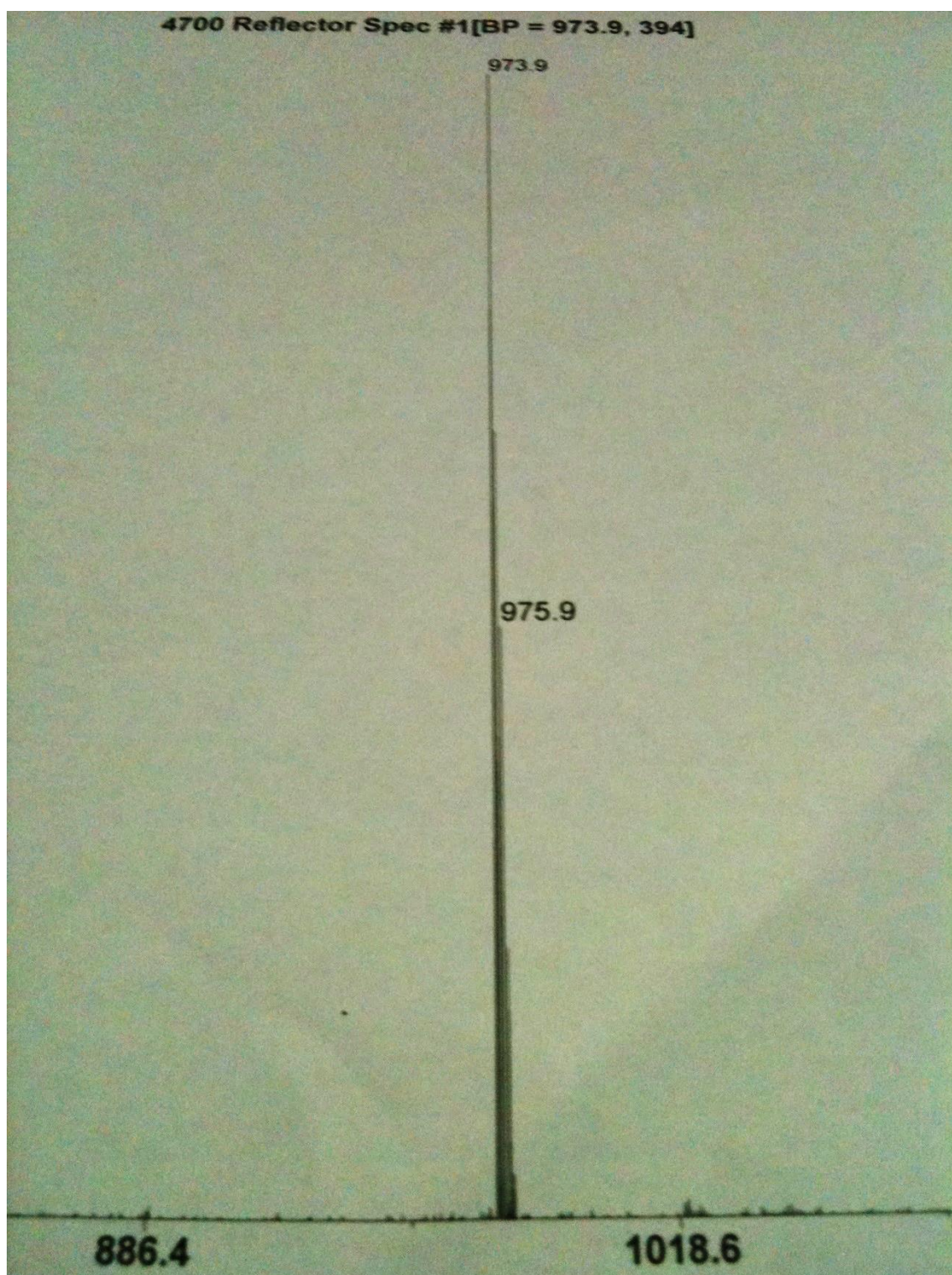
Os objetivos inicialmente propostos foram atingidos, através do planejamento, síntese, novos compostos com propriedades físico-químicas adequadas foram sintetizados, caracterizados e utilizados com catalisadores em reações de oxidação de alcanos e alcenos em catálise homogênea e heterogênea.

Alguns dos sólidos obtidos apresentaram a capacidade de reciclagem, sem perdas significativas nos rendimentos, após pelo menos 3 ciclos de reação.

## ANEXOS

## CAPÍTULO 1

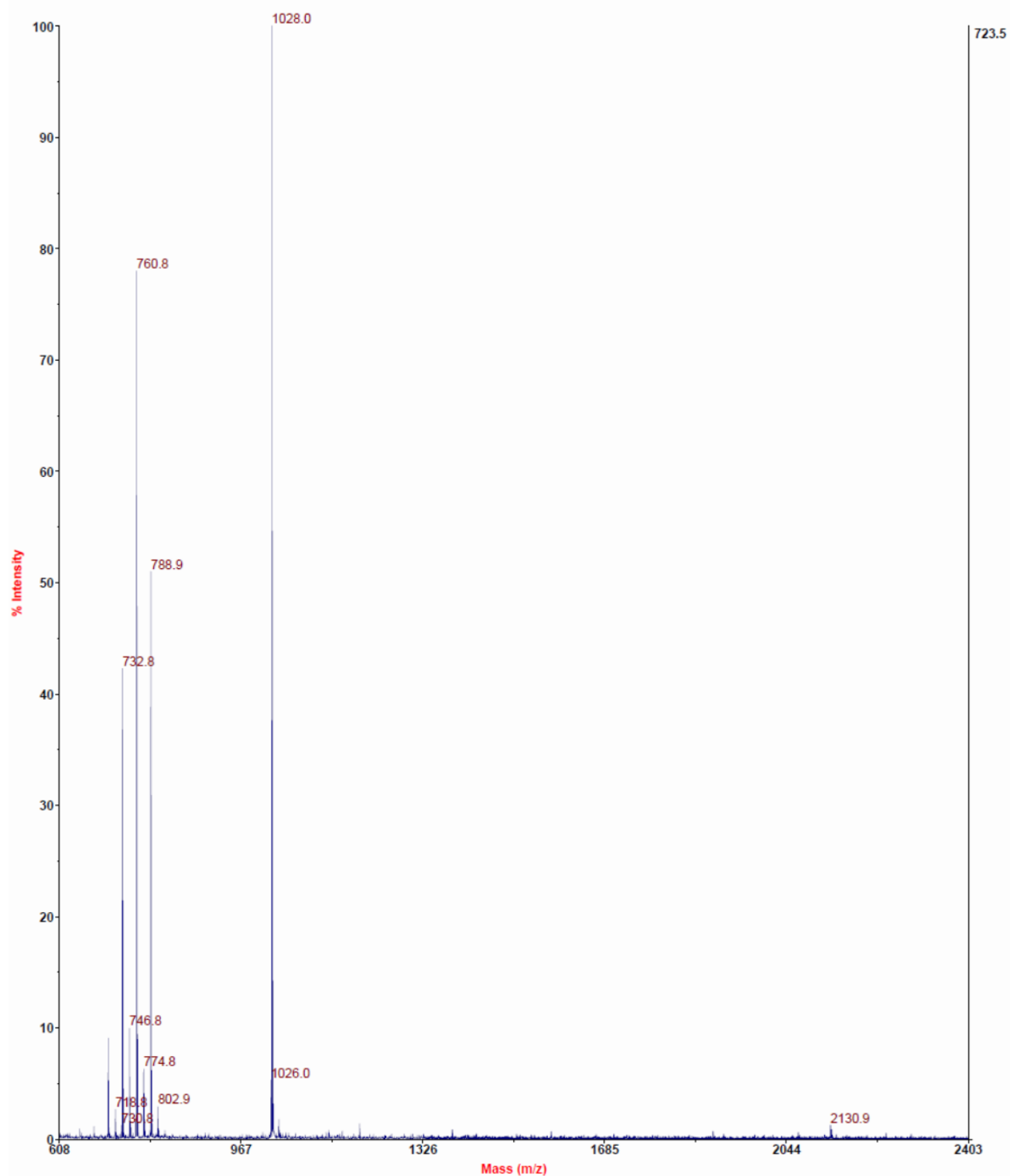
**Figura A1:** Espectro de massa da porfirina [H<sub>2</sub>(TPFPP)] (1).



**Figura A2:** Espectrometria de massa para FeP1 isolada da reação de modificação com APTS.

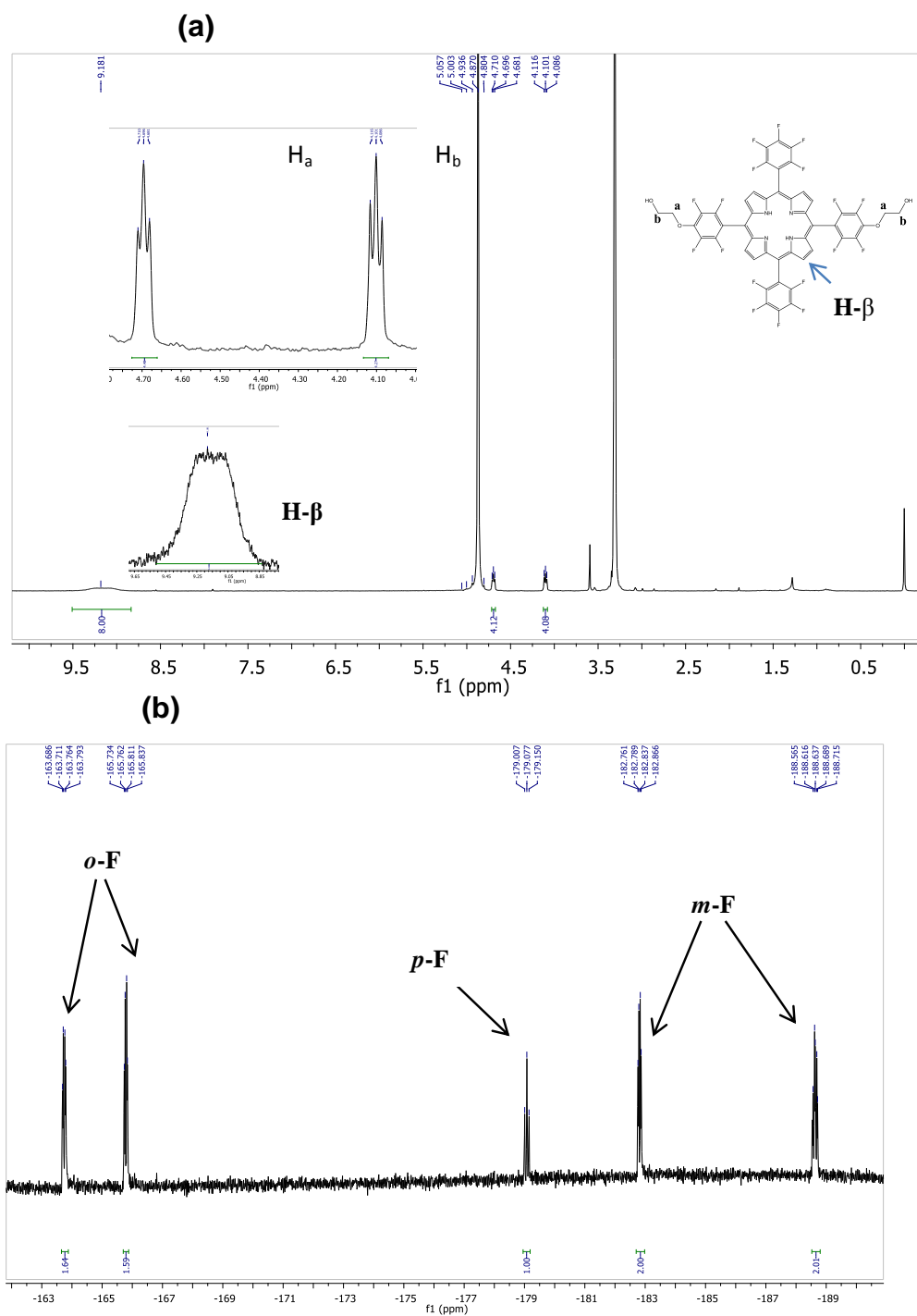
**Applied Biosystems 4700 Proteomics Analyzer 66**

4700 Reflector Spec #1[BP = 1028.0, 724]



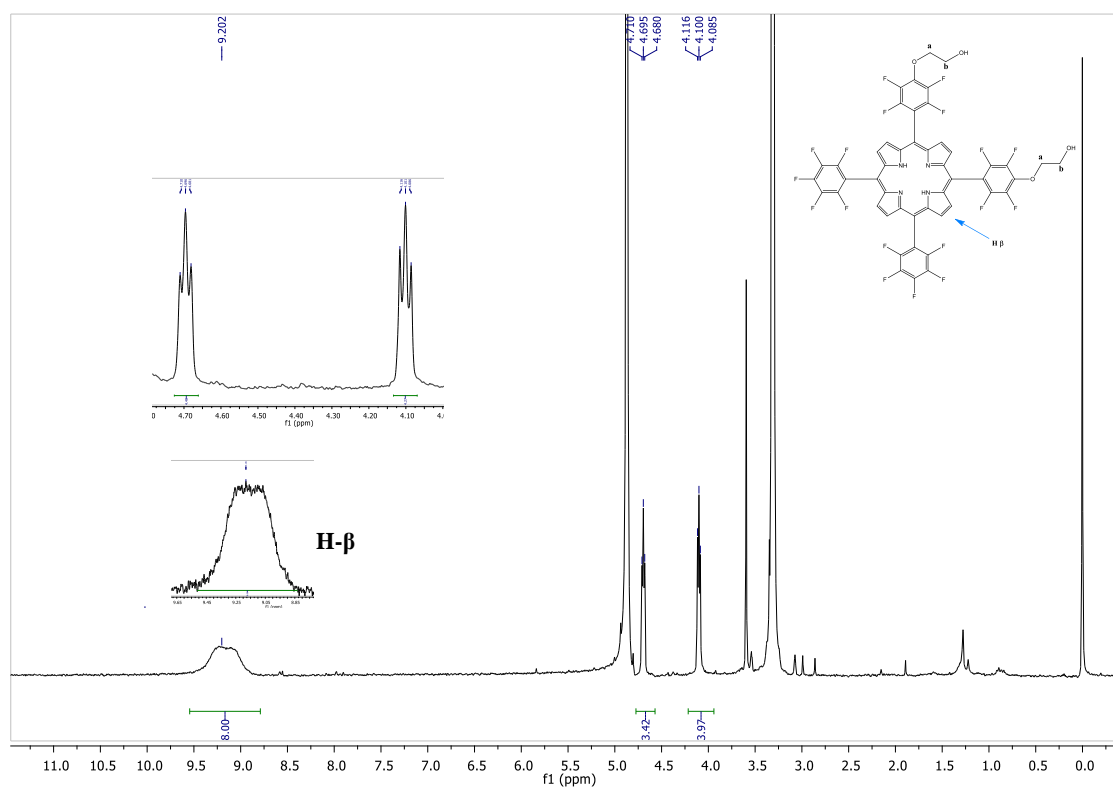
## CAPÍTULO 2

**Figura A3:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **3**.

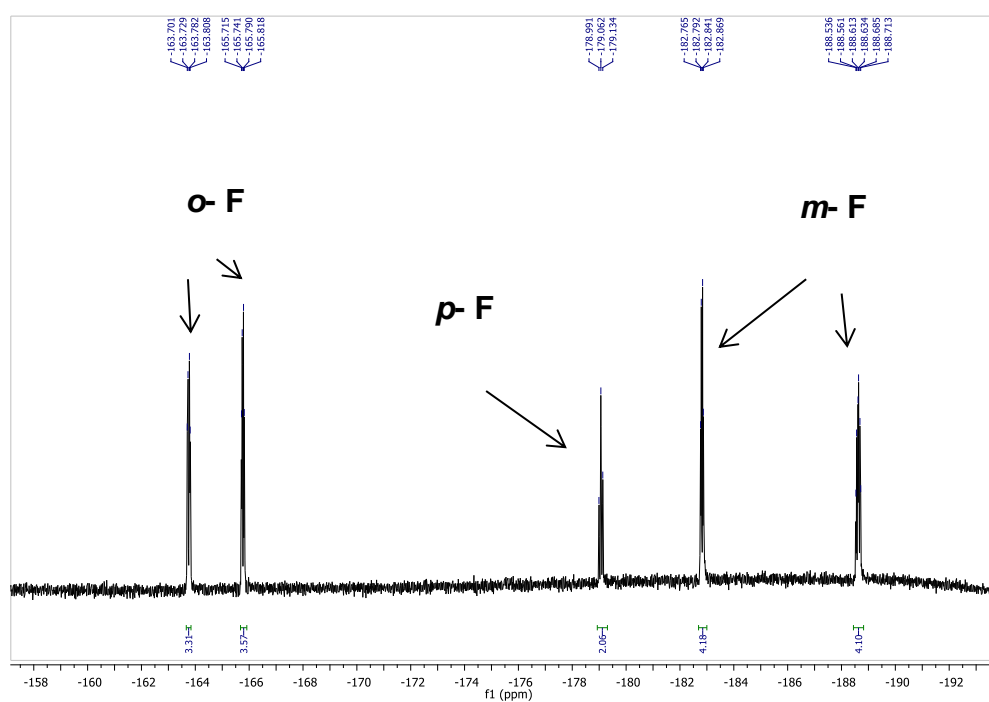


**Figura A4:** Espectro de NMR de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **4**.

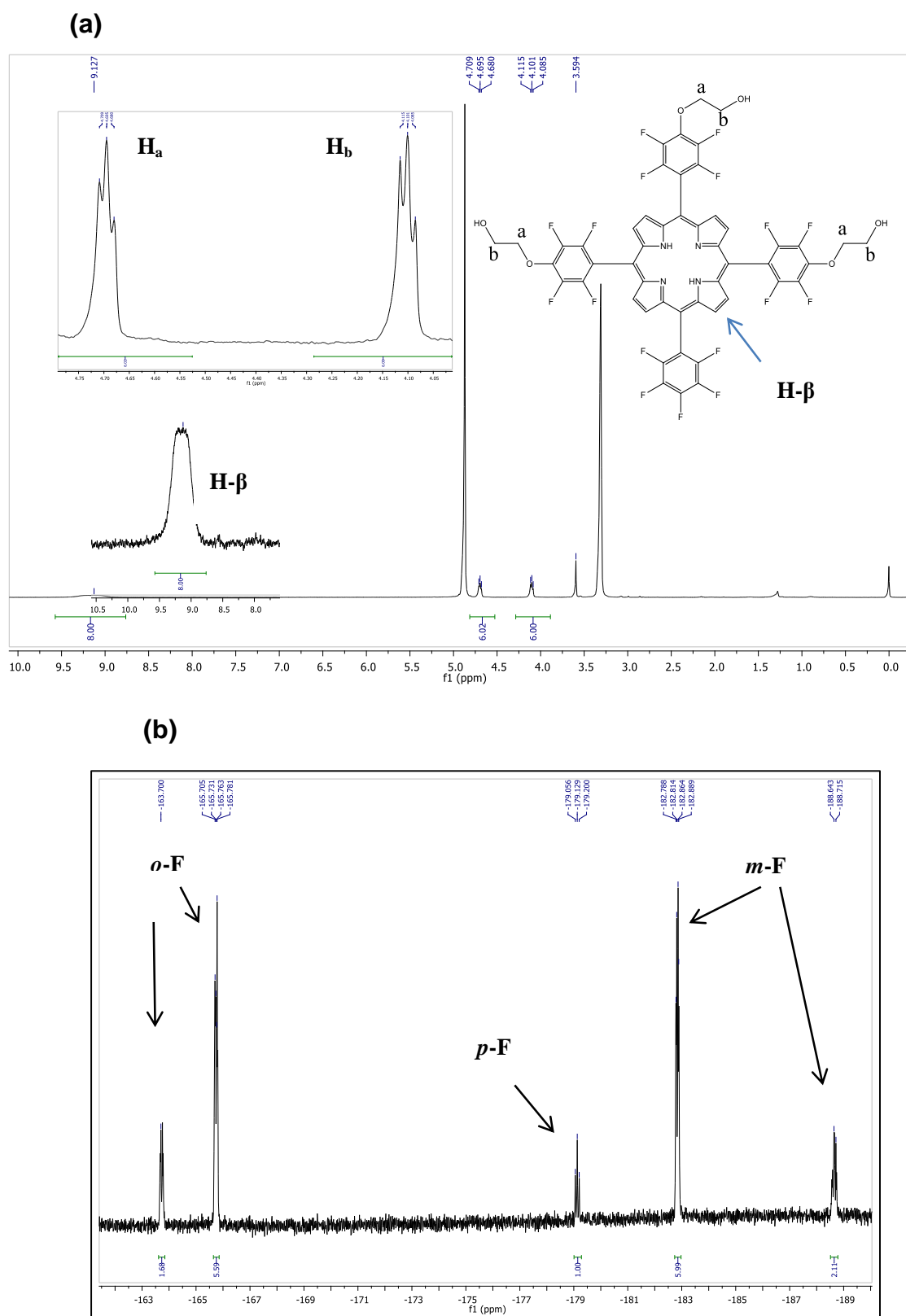
(a)



(b)

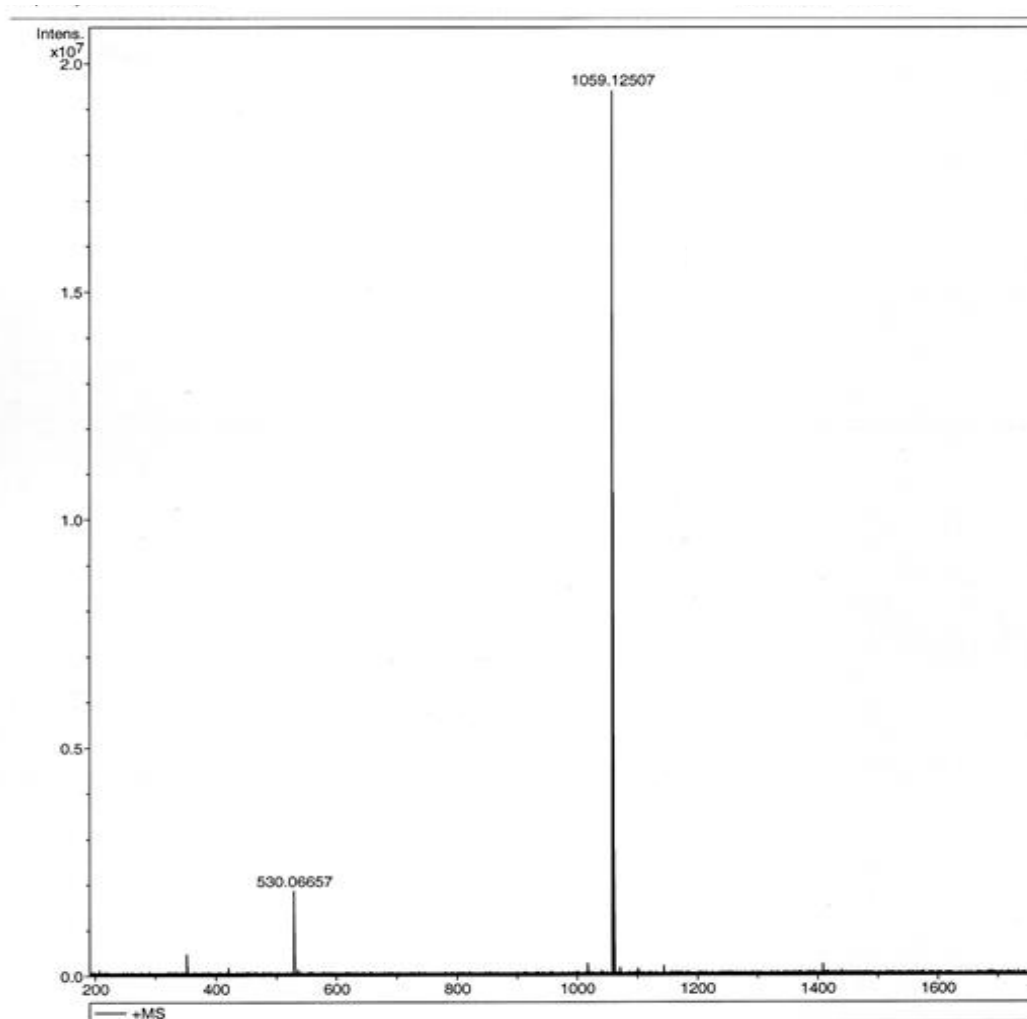


**Figura A5:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **5**.

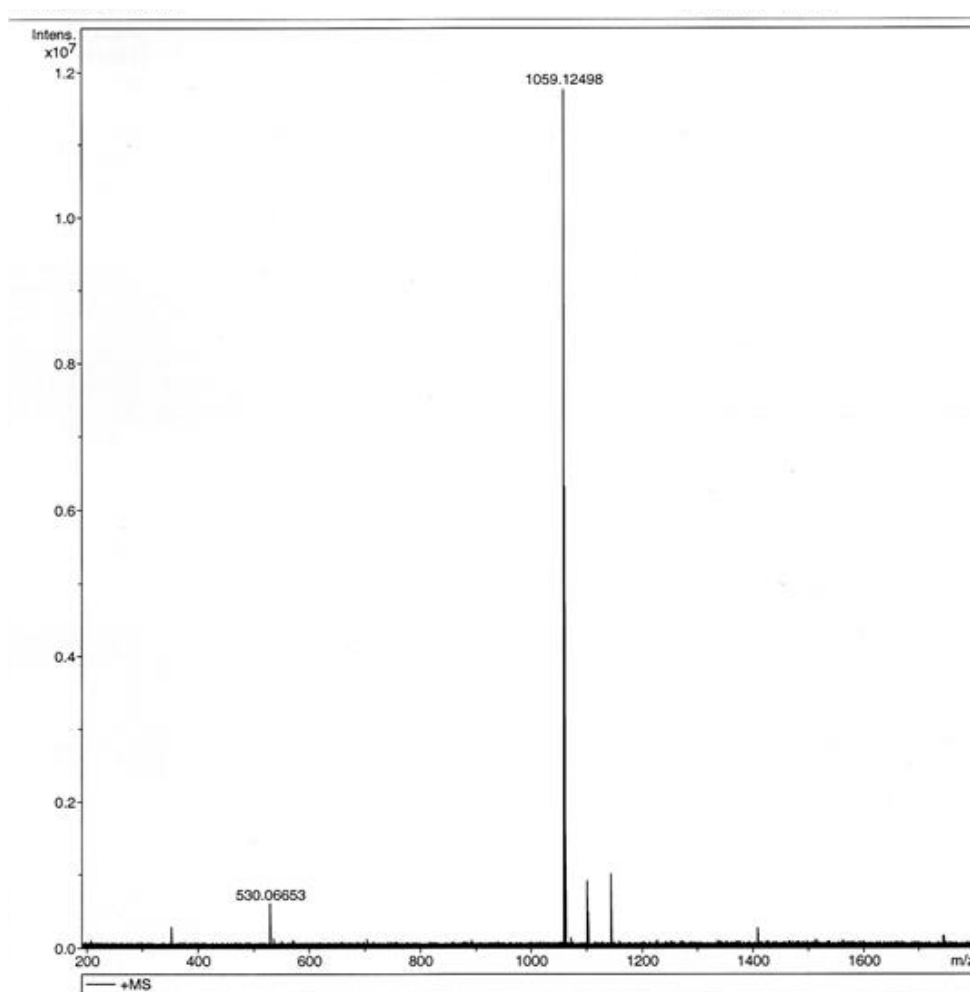




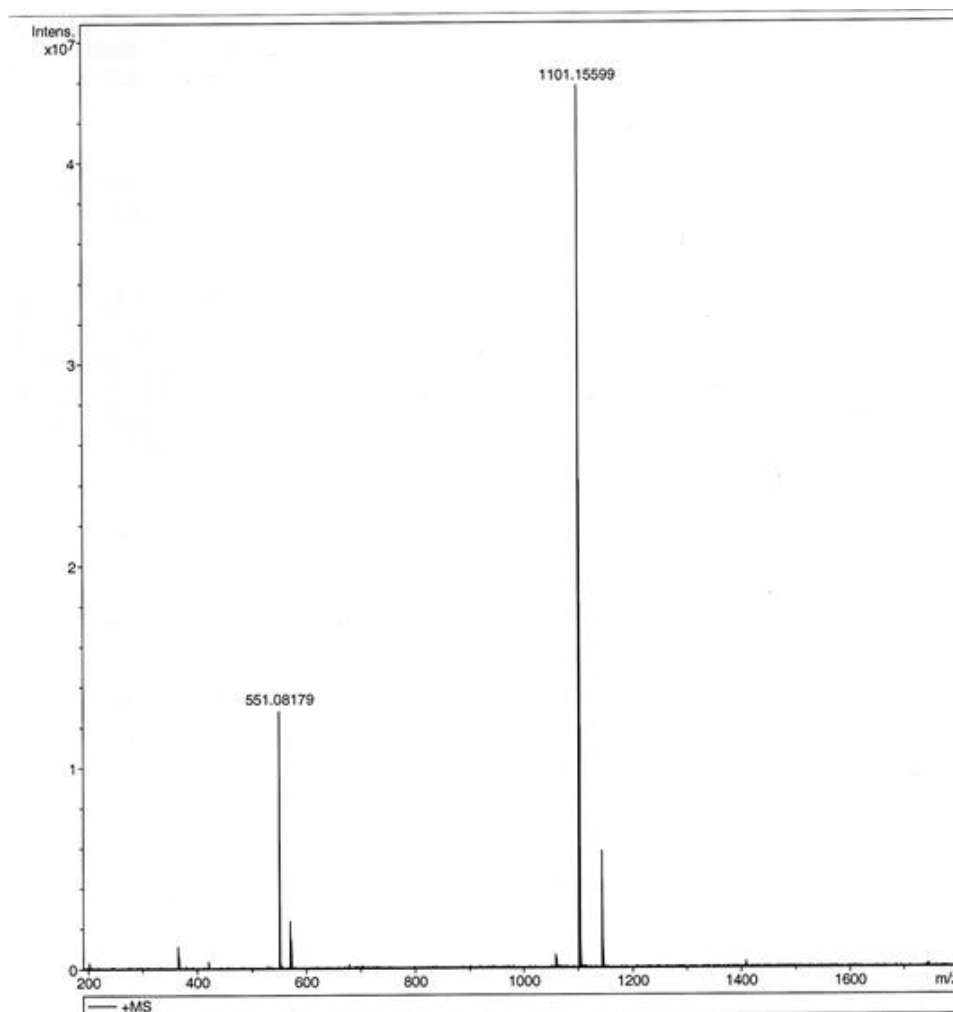
**Figura A6:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a porfirina **3**.



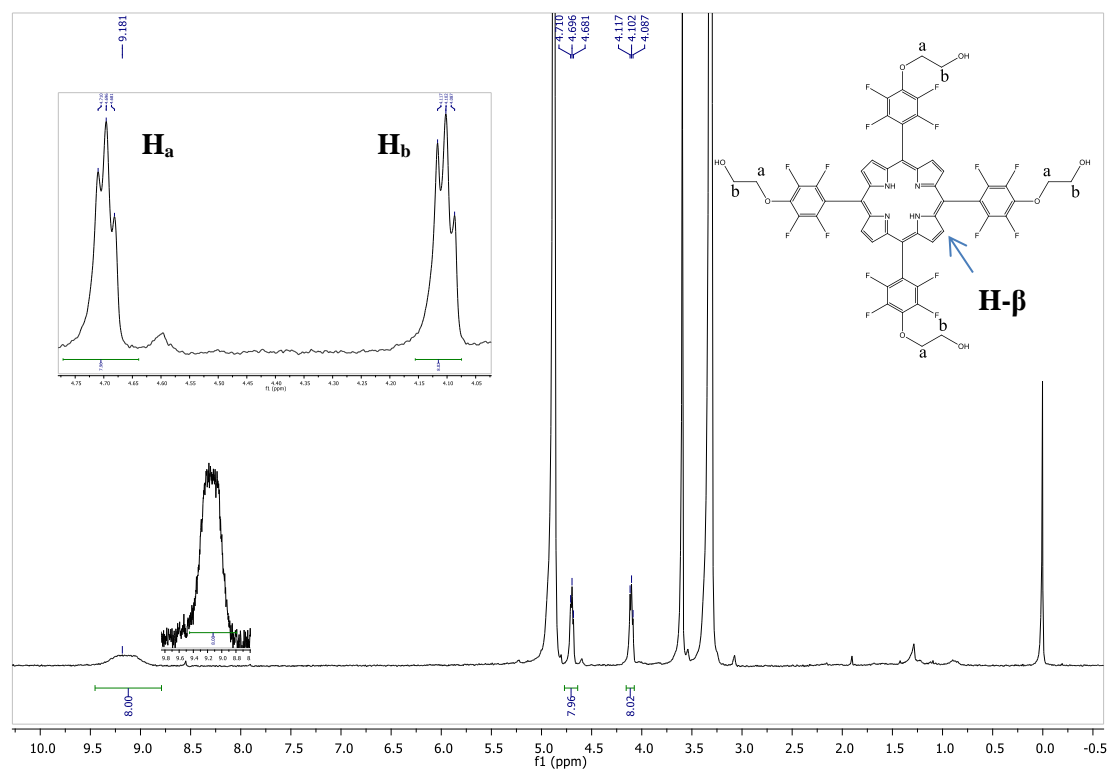
**Figura A7:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a porfirina **4**.



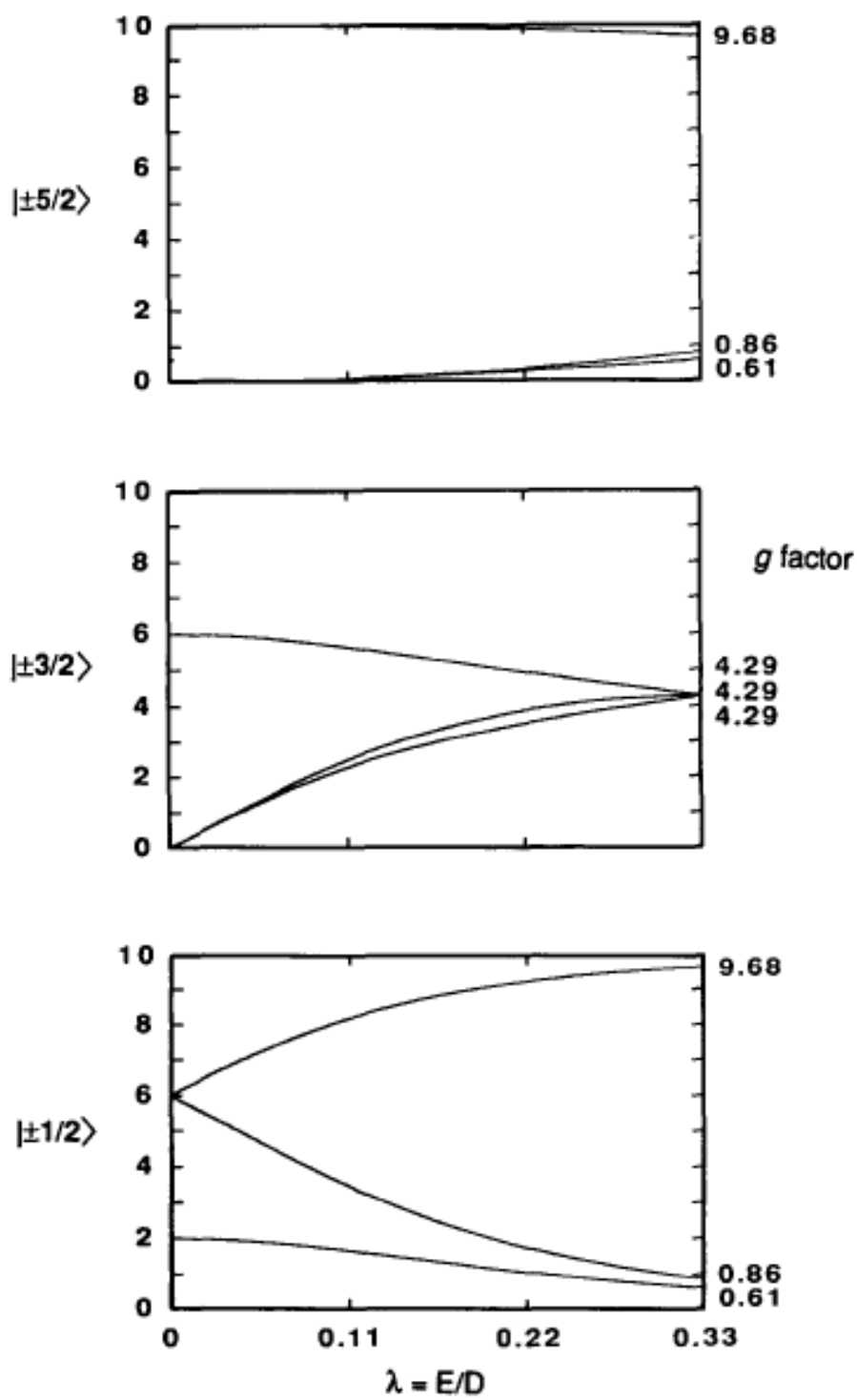
**Figura A8:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a porfirina **5**.



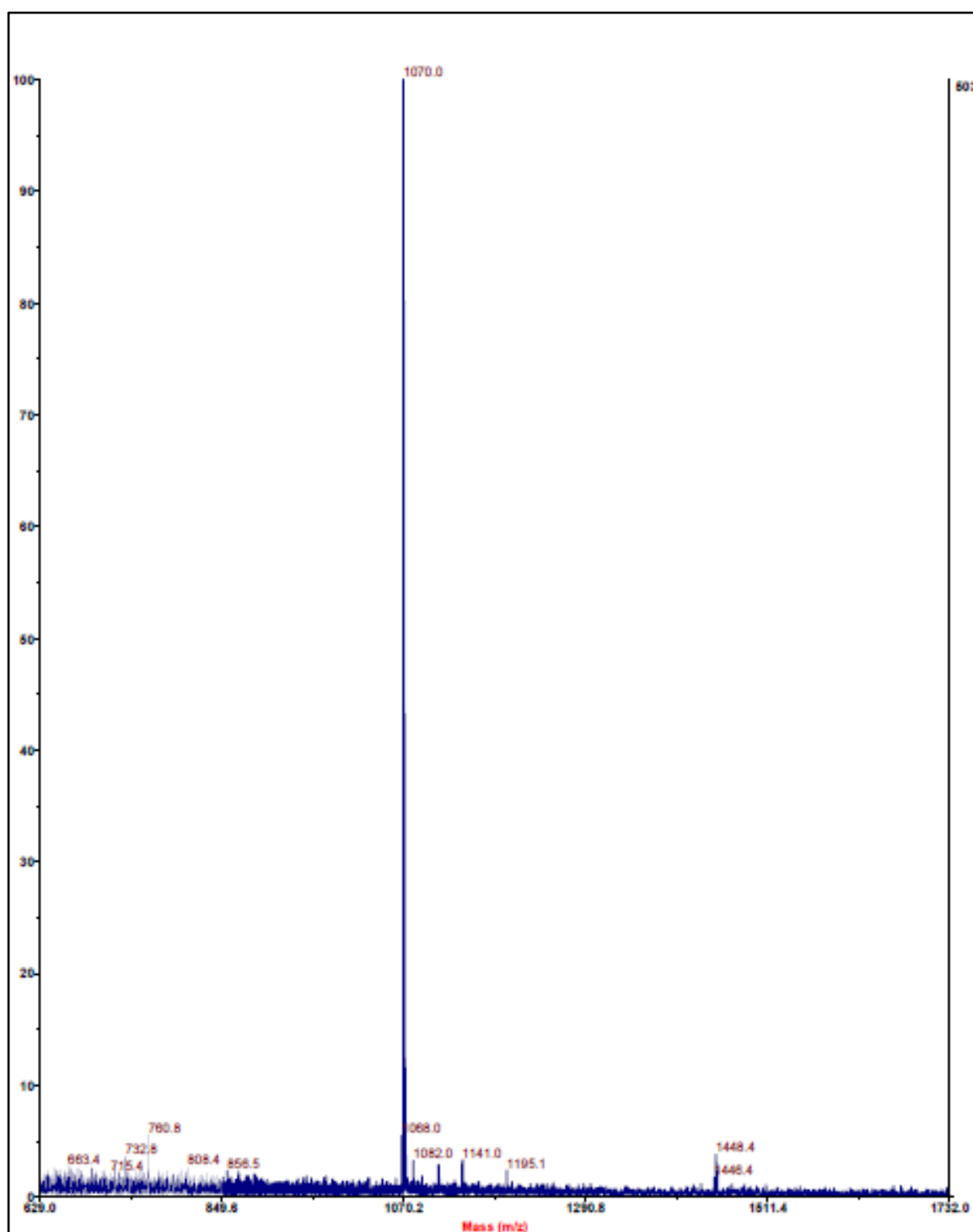
**Figura A9:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **6**.

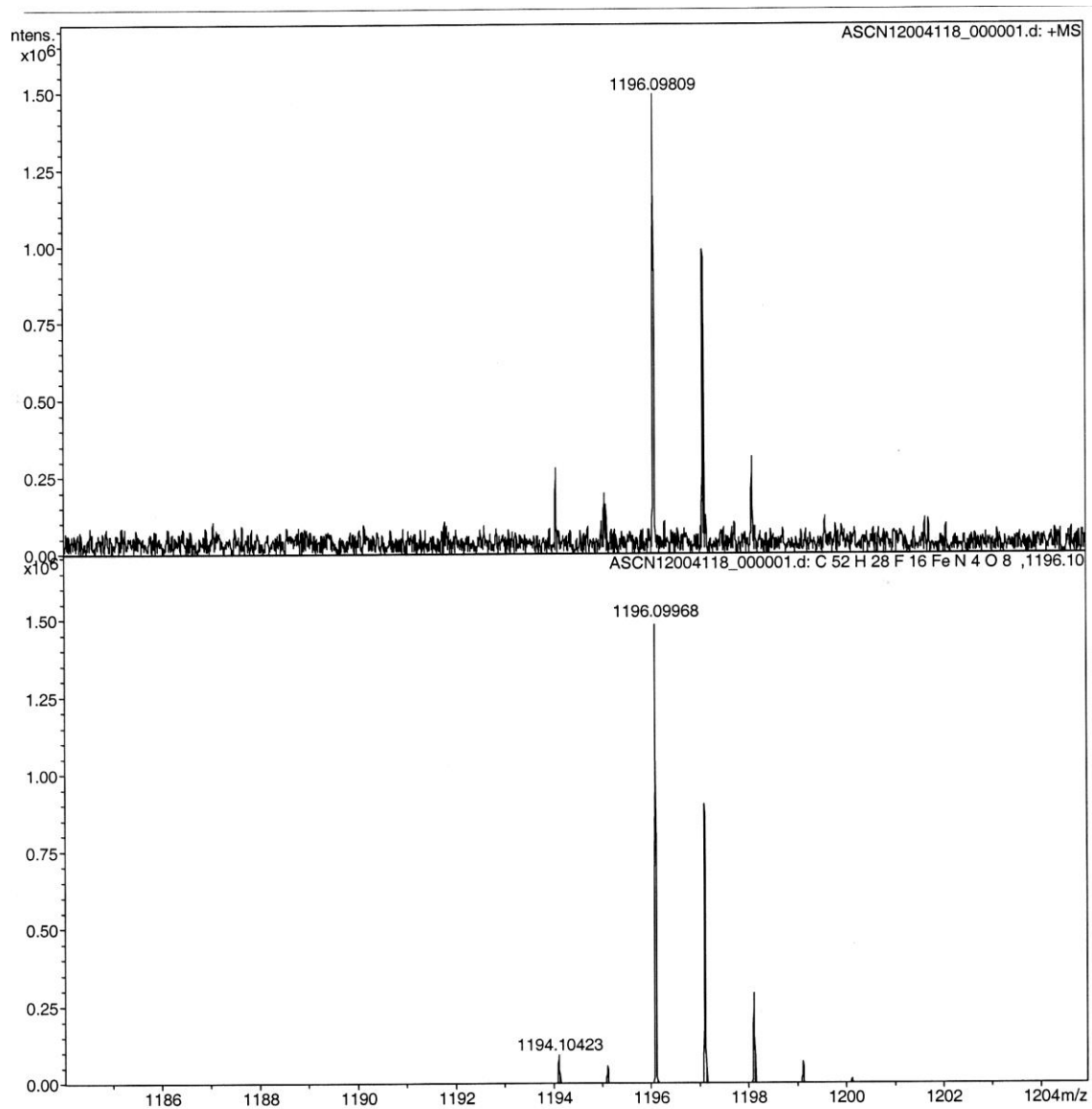


**Figura A10:** Rombograma para  $S = 5/2$  (Fe (III) spin alto).

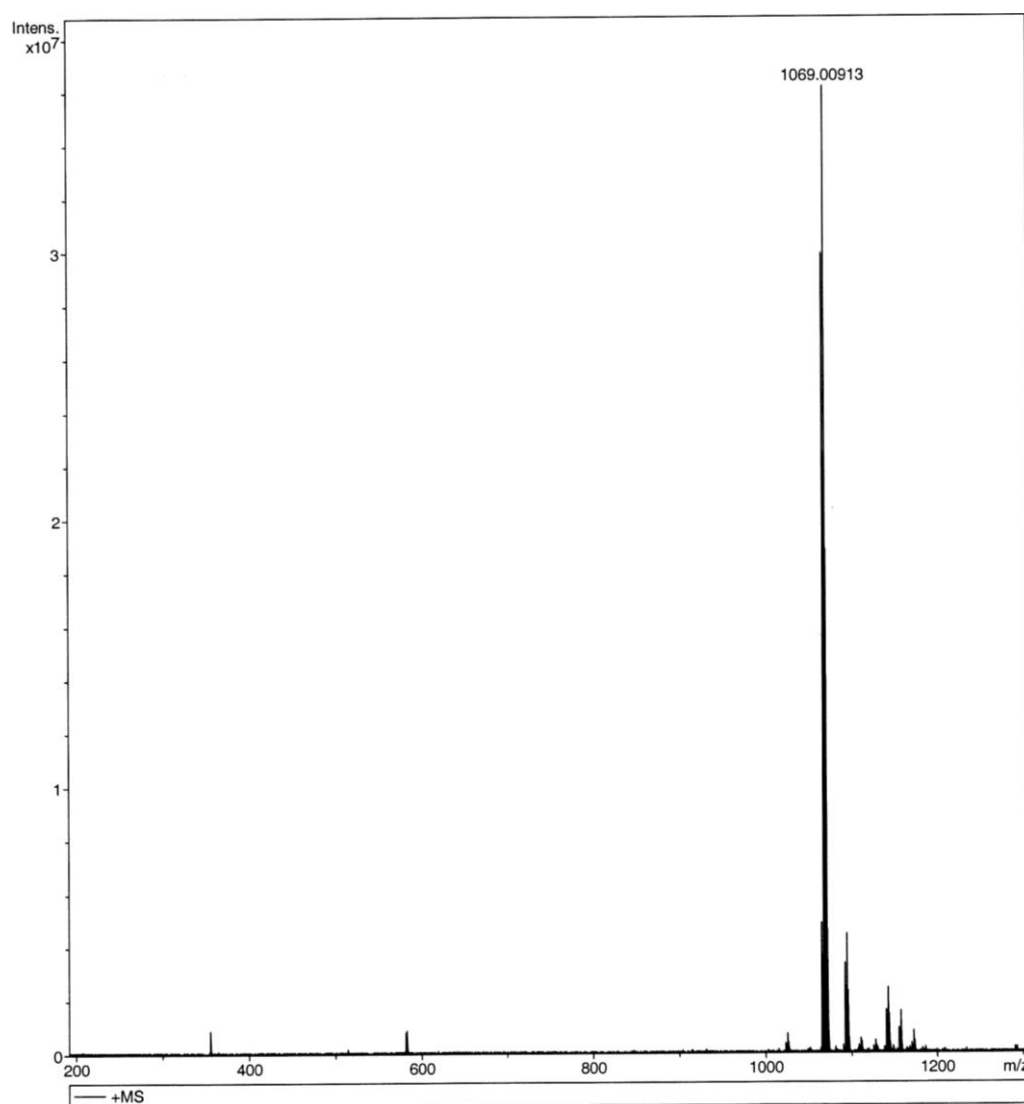


**Figura A11:** Espectro de massa MALDI (TOF/TOF) para a FeP2.



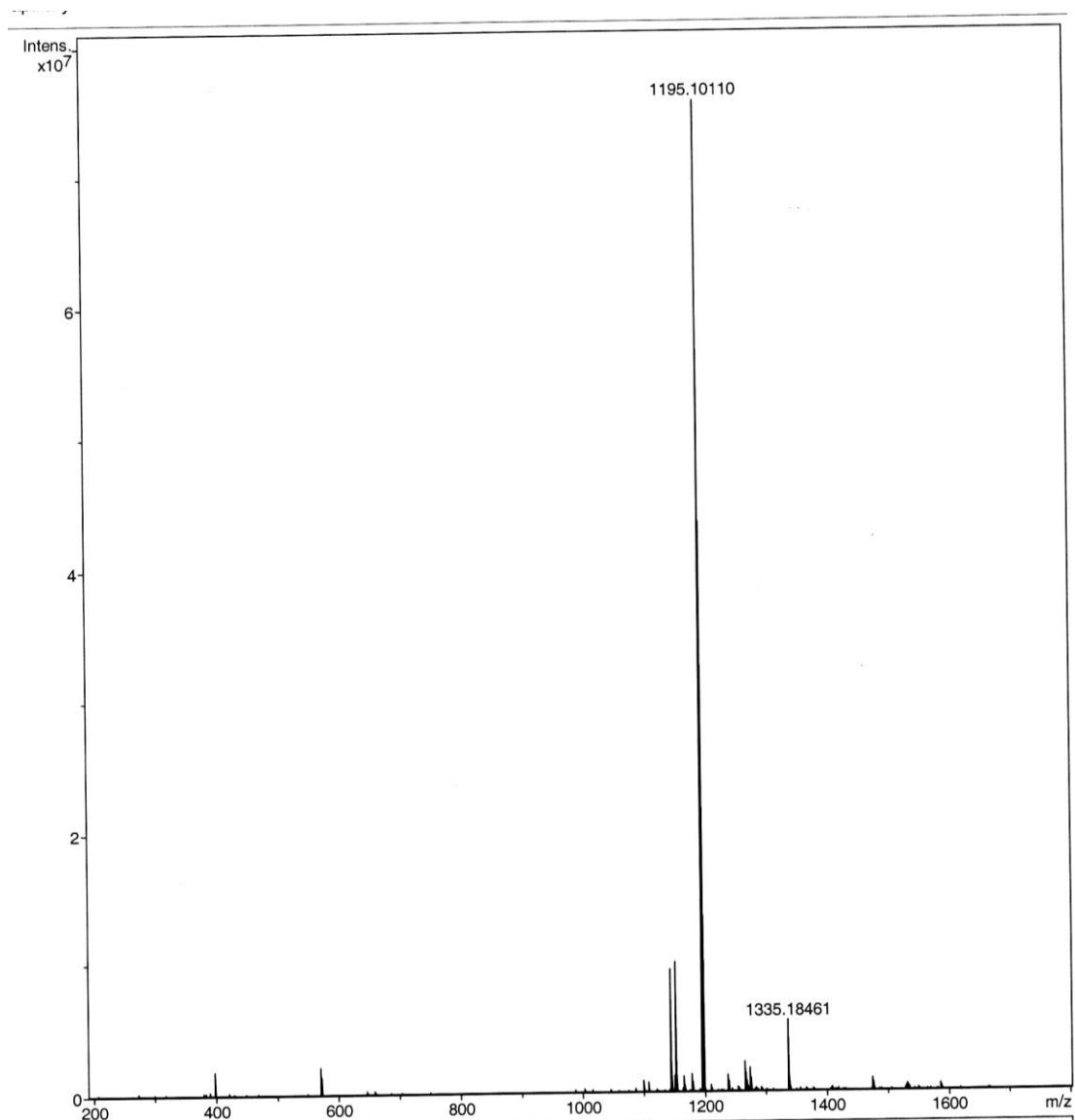
**Figura A12:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a FeP6.

**Figura A13:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a MnP2.





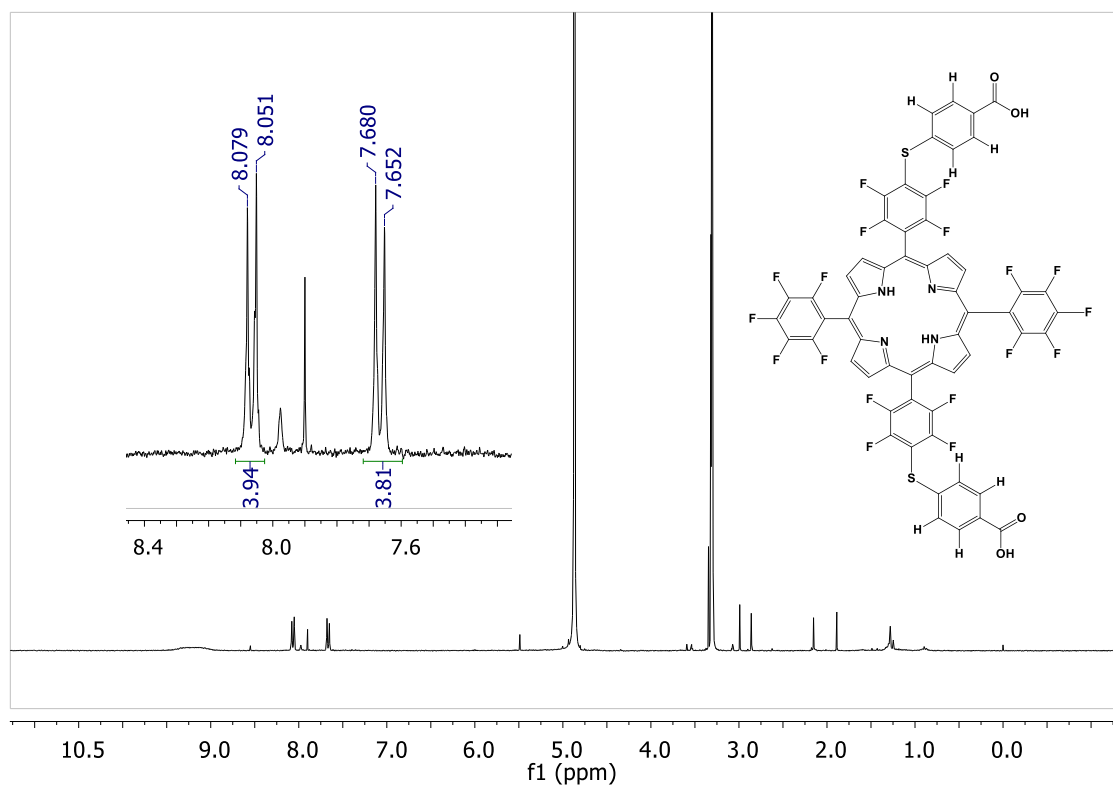
**Figura A14:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a MnP6.



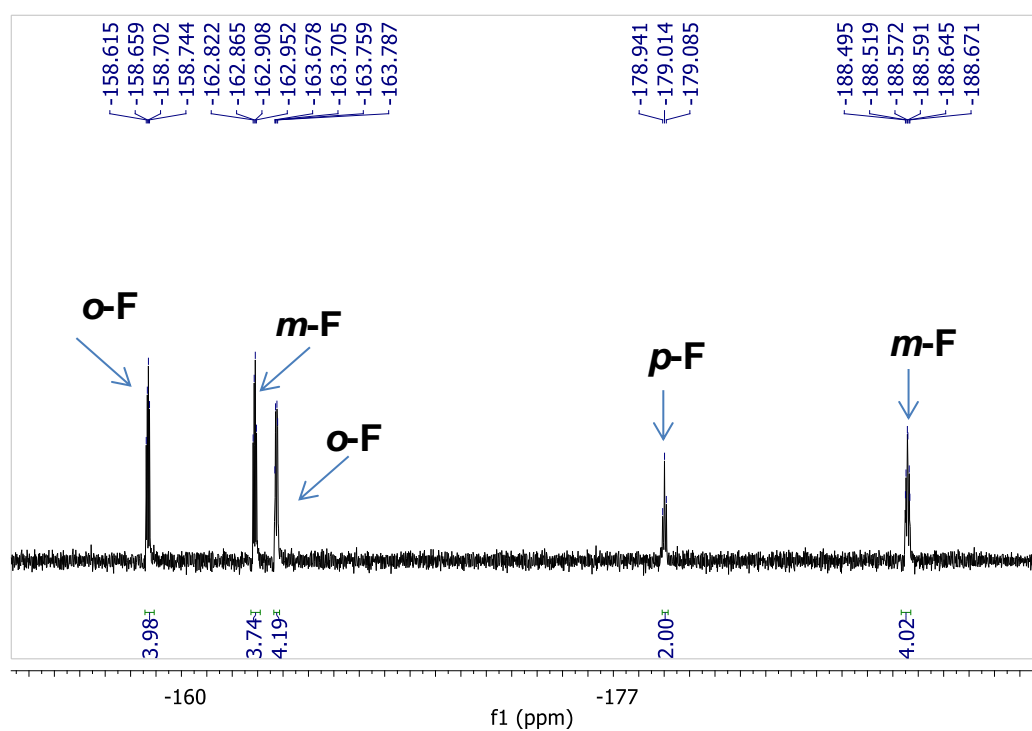
## CAPÍTULO 3

**Figura A15:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$  (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **8**.

(a)

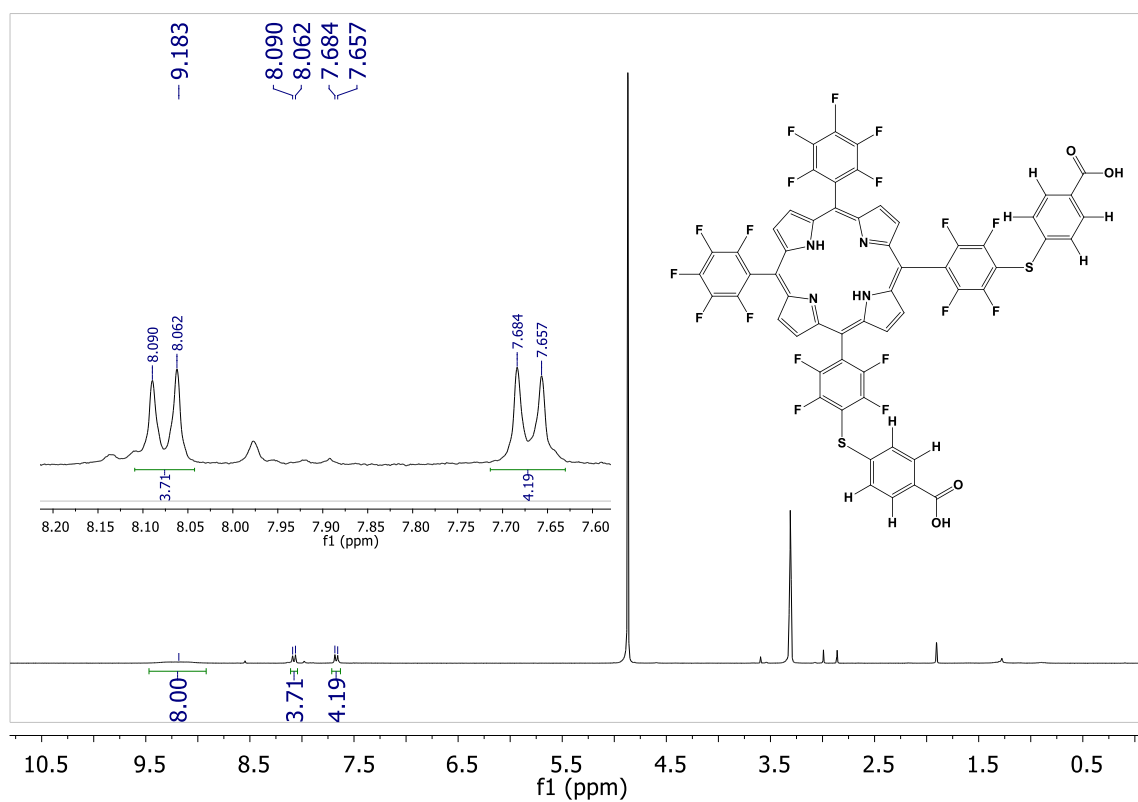


(b)

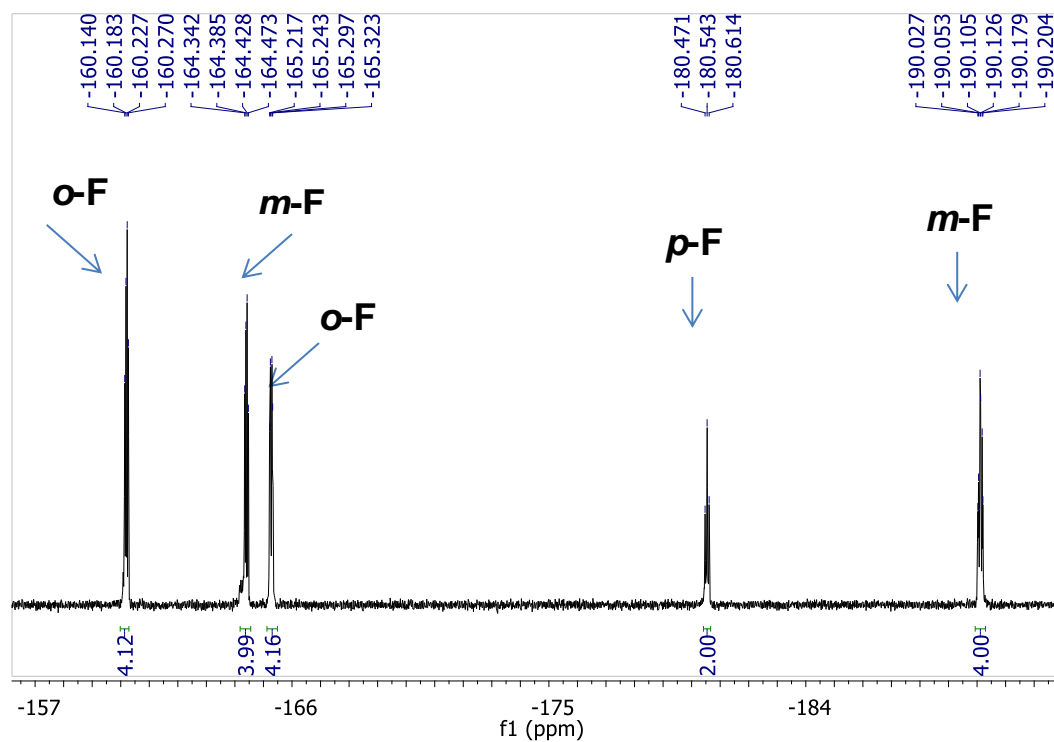


**Figura A16:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **9**.

(a)

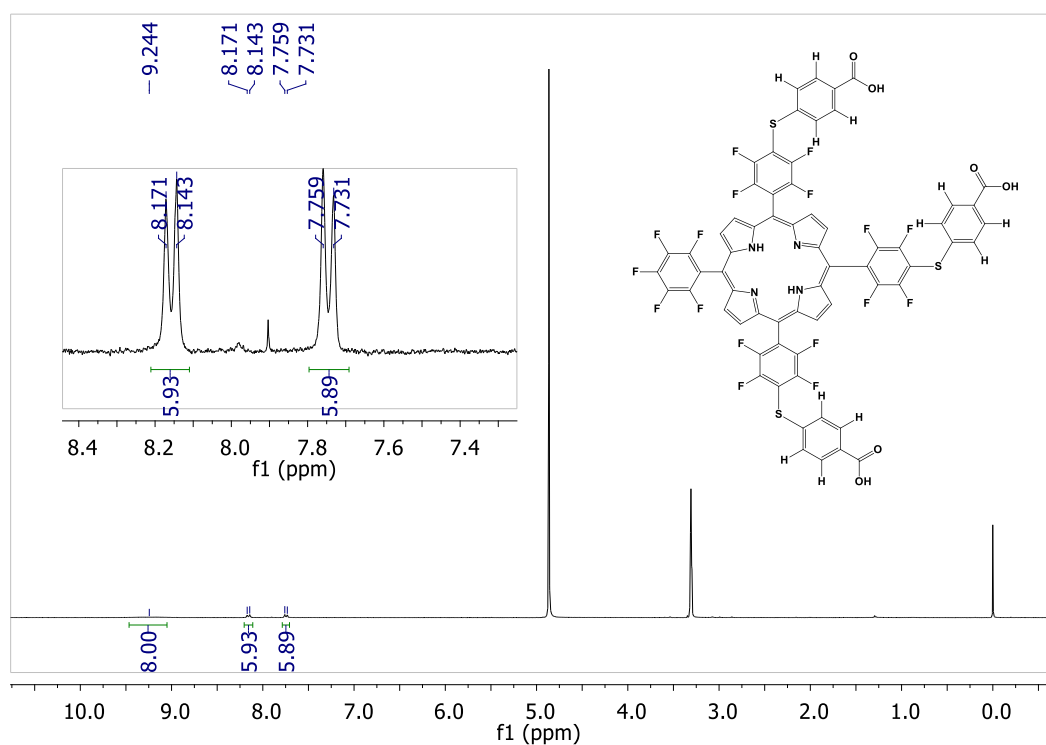


(b)

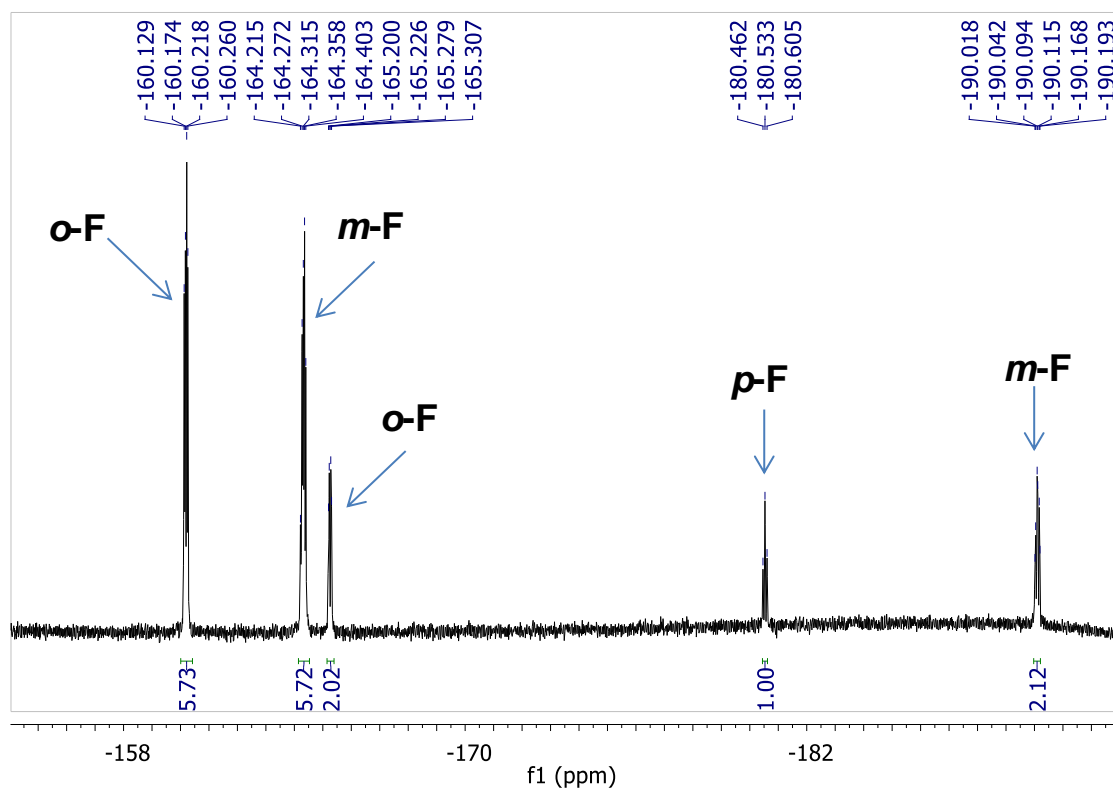


**Figura A17:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$  (a) e  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) para a porfirina **10**.

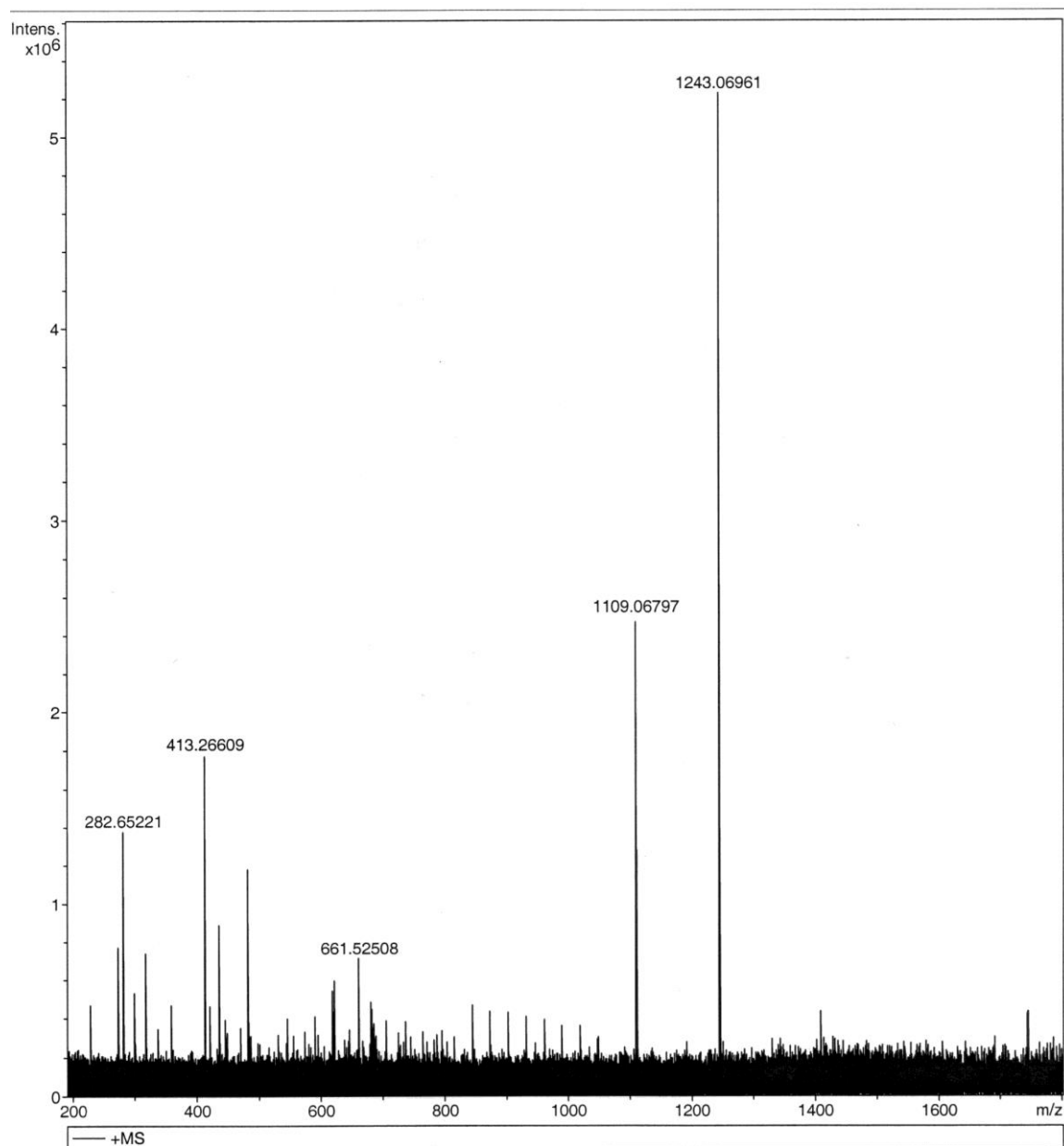
(a)



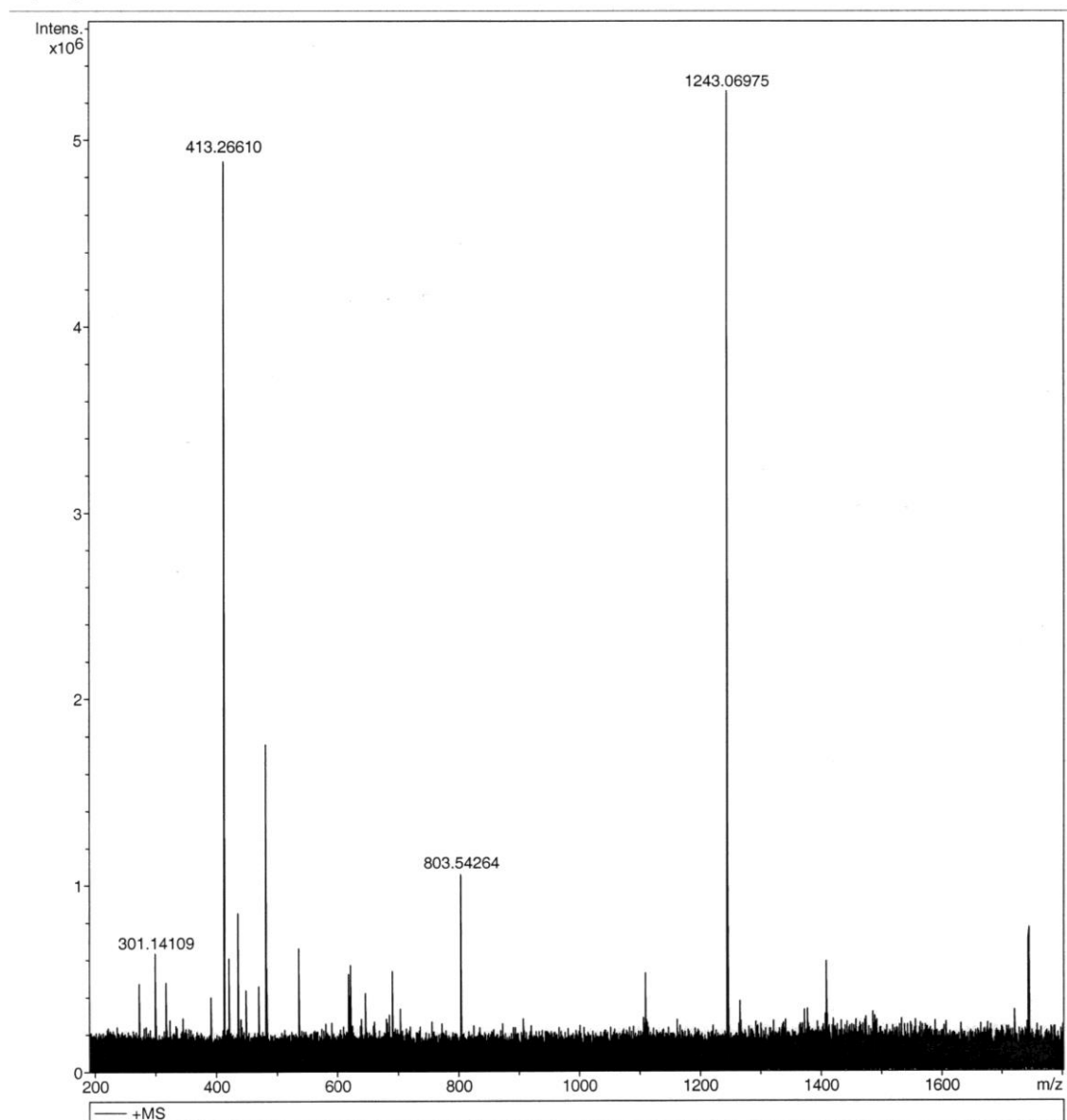
(b)



**Figura A18:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>RMN</sup>)) para a P8.



**Figura A19:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a P9.



**Figura A20:** Espectro de massa de alta resolução (HRMS (FAB<sup>+</sup>)) para a P10.

